

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ОДНОЛЕТНЕМ ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Н. С. Лисютенко^{1,*}, Н. А. Морова¹, В. Н. Цеханович^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница», ул. Березовая, д. 3, г. Омск, 644111, Россия

Аннотация

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на проходимость коронарных шунтов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в течение года после коронарного шунтирования.

Материалы и методы. Двадцать три пациента с СД2 перенесли операцию коронарного шунтирования по поводу стабильной стенокардии напряжения. Перед операцией пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография. На 14-й день после операции все пациенты были обследованы на наличие волчаночного антикоагулянта (ВА). Спустя год после операции всем пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов.

Результаты. ВА был обнаружен у 15 из 23 пациентов (65%). Через год после операции окклюзии шунтов были выявлены у 10 из 23 пациентов. У пациентов с окклюзиями шунтов конечный диастолический и систолический размер, конечный диастолический и систолический объем, конечный диастолический и систолический индекс (КДР, КСР, КДО, КСО, КДИ, КСИ), а также соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА (LA-отношение) были существенно выше, чем у пациентов без окклюзий (p для критерия Манна — Уитни соответственно 0,004; 0,012; 0,012; 0,006; 0,006; 0,004; 0,017). Предложен способ прогнозирования окклюзий коронарных шунтов на основе оценки конечного диастолического объема левого желудочка и LA-отношения.

Заключение. Эхографические показатели функции левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО, КДИ, КСИ) и LA-отношение являются предикторами окклюзий коронарных шунтов у пациентов с СД2.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, сахарный диабет 2-го типа, волчаночный антикоагулянт

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лисютенко Н.С., Морова Н.А., Цеханович В.Н. Прогнозирование окклюзий коронарных шунтов у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа в однолетнем проспективном исследовании. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 189–200. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-189-200>

Поступила 19.05.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 27.08.2020

PREDICTING CORONARY GRAFT OCCLUSION IN MALES WITH TYPE 2 DIABETES: AN ANNUAL PROSPECTIVE STUDY

Natalya S. Lisyutenko^{1,*}, Nataliya A. Morova¹, Valerii N. Tsekhanovich^{1,2}

¹ Omsk State Medical University,
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia

² Regional Clinical Hospital,
Berezovaya str., 3, Omsk, 644111, Russia

Abstract

Aim. Identification of factors affecting coronary bypass graft patency in patients with type 2 diabetes (T2D) during one year after coronary bypass grafting.

Materials and methods. Coronary artery bypass grafting for stable effort angina was ordered in 23 men with T2D. The patients had transthoracic echocardiogram before surgery. All patients were verified for lupus anticoagulant (LA) in blood on the 14th day after surgery. A year later, the patients underwent coronary shuntography to assess bypass patency.

Results. LA was detected in 15 of 23 patients (65%). One year after surgery, occlusions of coronary shunts were revealed in 10 of 23 patients. In patients with coronary shunt occlusions, end-diastolic and end-systolic dimensions, end-diastolic and end-systolic volumes, end-systolic and end-diastolic indices (EDD, ESD, EDV, ESV, ESI, EDI, respectively), as well as the LA ratio significantly exceeded those in patients without occlusions (Mann—Whitney *p* values 0.004, 0.012, 0.012, 0.006, 0.006, 0.004, 0.017, respectively). A method is proposed for predicting coronary shunt occlusions based on assessment of end-diastolic volume of left ventricle and the LA ratio.

Conclusion. Echocardiographic values for left ventricle (EDD, ESD, EDV, ESV, ESI, EDI) and the LA ratio are predictors of coronary graft occlusions in patients with type 2 diabetes.

Keywords: coronary bypass graft, type 2 diabetes, lupus anticoagulant

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Lisyutenko N.S., Morova N.A., Tsekhanovich V.N. Predicting coronary graft occlusion in males with type 2 diabetes: an annual prospective study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 189–200. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-189-200>

Submitted 19.05.2020

Revised 10.07.2020

Published 27.08.2020

Введение

Одной из важнейших проблем коронарной хирургии является дисфункция коронарных шунтов из-за их тромбоза, прогрессирования атеросклероза или гиперплазии интимы [1, 2]. Согласно имеющимся данным, спустя год после операции удовлетворительно функционируют лишь 80% коронарных шунтов [3].

Выявление факторов, негативно влияющих на проходимость коронарных шунтов, — чрезвычайно важная задача. Безусловным фактором неблагоприятного прогноза после коронарного шунтирования (КШ) является сахарный диабет [4]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

(СД2) окклюзии коронарных шунтов в первый месяц и в первый год после операции наблюдаются значительно чаще в сравнении с лицами без диабета [3, 5]. В условиях возрастающей заболеваемости СД2 и ишемической болезни сердца (ИБС) проблема дисфункции коронарных шунтов год от года становится все более актуальной.

В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния антител к фосфолипидам (АФЛ) на патогенез атеротромбоза. Известно, что носительство АФЛ среди лиц с ИБС выше, чем в популяции [6]. Наличие антител с активностью волчаночного антикоагулянта (ВА) ассоциировано с более высокой вероятностью тромботических событий в сравнении с другими

АФЛ [7], их носительство связано с высокой частотой развития инфаркта миокарда [8]. Также ВА чаще выявляется у пациентов с дебютом ИБС в возрасте до 45 лет [9].

Согласно данным литературы, появление ВА может быть транзиторным в связи с сильным антигенным воздействием на организм, в том числе в связи с перенесенной операцией КШ, искусственным кровообращением, гемотрансфузией [10]. Влияние антител с активностью ВА именно на прогноз функционирования коронарных шунтов ранее не изучалось.

Дооперационное состояние миокарда левого желудочка — важнейший фактор, определяющий прогноз после коронарного шунтирования. Наличие участков нежизнеспособного миокарда до операции КШ связано с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде [11]. Низкая фракция выброса повышает риск периоперационной летальности [12]. Имеются данные о прогностическом значении конечного систолического размера левого желудочка в отношении госпитальной летальности после коронарного шунтирования [13]. Однако вопрос о влиянии дооперационного состояния миокарда на прогноз функционирования коронарных шунтов остается открытым.

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на проходимость коронарных шунтов у пациентов с СД2 в течение года после КШ.

Материал и методы

Исследование было проведено в 2016–2019 гг., является проспективным, когортным. Обследованы 23 пациента с СД2, перенесшие операцию КШ по поводу стабильной стенокардии III–IV функционального класса по Канадской классификации.

Критерии включения в исследование: мужской пол, СД2, гликированный гемоглобин перед операцией менее 8%, операция КШ в условиях искусственного кровообращения.

Ранее установлено, что женщины имеют менее благоприятный прогноз для проходимости коронарных шунтов, что связано с меньшим диаметром шунтируемых артерий, более высокой распространенностью ожирения и СД2 [14]. Именно поэтому данное исследование было проведено только с участием мужчин.

Критерии исключения: периоперационный инфаркт миокарда (ИМ), ИМ, перенесенный менее чем за 12 недель до операции, диагностированная ранее тромбофилия, диагностированные

ранее системные заболевания соединительной ткани, необходимость назначения оральных антикоагулянтов, отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Медиана возраста пациентов составила 59 лет (верхний и нижний квартили 55 и 64 года соответственно). ИМ ранее переносили 17 пациентов (74%), из них повторный ИМ переносили 3 пациента (18%), артериальной гипертензией страдали 19 пациентов (83%). Медиана давности установления диагноза «Сахарный диабет» составила 4 года ($P_{25} = 1$ год; $P_{75} = 6$ лет). Избыточная масса тела наблюдалась у 8 пациентов (35%), ожирением страдали 11 пациентов (48%).

Пероральные сахароснижающие препараты до операции и в послеоперационном периоде получали 18 пациентов (78%), инсулинотерапию — 4 пациента (17%), в том числе один пациент получал инсулин в сочетании с метформином. Двое пациентов (9%) контролировали уровень гликемии посредством низкоуглеводной низкокалорийной диеты.

Накануне операции всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография с обязательным определением параметров левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический и конечный систолический размер (КДР, КСР), конечный диастолический и систолический объем (КДО, КСО), ударный объем (УО), конечный систолический индекс (КСИ), конечный диастолический индекс (КДИ), ударный индекс (УИ), фракция выброса (ФВ), масса миокарда (ММ), индекс массы миокарда (ИММ) левого желудочка.

Обследование пациентов на наличие ВА проводилось однократно после операции. В данном исследовании планировалось учесть все случаи выявления ВА, в том числе случаи его транзиторного появления (вероятно, связанного с оперативным вмешательством), что было бы невозможно при однократном обследовании пациентов до операции. Исследование на наличие ВА проводилось на 14-й день после операции КШ при помощи реагентов Siemens LA1 Screening Reagent, LA2 Confirmation Reagent на автоматическом коагулометре Sysmex ca-560. Скрининговый тест (LAC Screen) содержит разбавленный яд гадюки Рассела. Подтверждающий тест (LAC Confirm) содержит богатый фосфолипидами разбавленный яд гадюки Рассела. После проведения этих тестов рассчитывалось соотношение — LAC Screen/LAC Confirm — LA-отношение. Волчаночный антикоагулянт считался выявленным при LA-отношении, равном 1,2 и выше. При LA-отношении 1,2–1,5 содержание ВА рассчитывалось как малое, LA-отношение в преде-

лах 1,5–2 — как умеренное. Если LA-отношение больше 2 — содержание ВА значительное. Все пациенты на момент обследования в качестве антиагреганта получали только ацетилсалициловую кислоту в дозировке 100 мг. Препараты низкомолекулярного гепарина были отменены на 4-й день после операции.

В течение года после выписки пациентов наблюдал терапевт по месту жительства, кардиолог-реабилитолог, сердечно-сосудистый хирург. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с назначениями и современными рекомендациями.

Через год после КШ всем 23 пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов независимо от наличия показаний к данной процедуре, что было предусмотрено протоколом исследования. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на коронарошунтографию.

Ограничение исследования. Важным ограничением данного исследования является то, что оно проведено исключительно с участием пациентов мужского пола. Помимо этого, исследование проведено на небольшой выборке (23 пациента). Дизайном исследования не предусмотрена оценка приверженности к лечению.

Статистические методы. Оценку вида распределения количественных непрерывных данных проводили путем расчета критерия Шапиро — Уилка. Для описания количественных признаков с альтернативным распределением рассчитывалась медиана признака, верхний и нижний квартили (Me ; P_{25} ; P_{75}). Для описания качественных бинарных признаков проводился расчет доли. Для сравнения двух групп по количественным показателям использовали U -критерий Манна — Уитни. При сопоставлении групп по качественным бинарным признакам был применен критерий Фишера, двусторонний вариант. Для прогнозирования вероятности окклюзии коронарных шунтов был применен логистический регрессионный анализ. Для оценки качества прогностической модели был проведен ROC-анализ. Критическое значение уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты

Спустя год после операции всем пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов. Ранее этим пациентам было наложено в общей сложности 50 шунтов. Коронарошунтография позволила выявить 10 случаев окклюзии шунтов среди обследованных пациентов. Обследованы повторно

были как лица с рецидивом стенокардии ($n = 9$), так и пациенты, не предъявлявшие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы ($n = 14$). При этом рецидив стенокардии в сочетании с окклюзией шунта наблюдался у пяти пациентов, у четырех пациентов рецидив стенокардии не был обусловлен нарушением проходимости шунта, у пяти пациентов наблюдалась бессимптомная окклюзия шунтов. Таким образом, среди обследованных пациентов не было выявлено статистической связи между фактом окклюзии шунта и рецидивом стенокардии в первый год после КШ — p для критерия Фишера 0,417.

Основная задача данного исследования — выявить факторы, связанные с риском окклюзии коронарных шунтов. Для этого пациенты с окклюзиями шунтов и пациенты без окклюзий были сопоставлены по множеству клинических параметров, которые могли бы повлиять на прогноз функционирования коронарных шунтов. В таблице 1 представлены данные сравнения пациентов по возрасту, конституциональным параметрам, особенностям течения сердечно-сосудистой патологии, давности установления диагноза СД2. Как видно из таблицы, группы существенно не различались по данным клиническим характеристикам, а также по показателям липидного обмена и по уровню гликированного гемоглобина.

Курение является серьезным фактором риска при сердечно-сосудистой патологии, поэтому обязательным условием планового КШ является отказ от курения. К моменту операции КШ средний срок отказа от курения среди обследованных пациентов составил 3 месяца. На момент повторного обследования все 23 пациента отрицали возврат к курению. Из 10 пациентов с окклюзиями ранее курили 6 пациентов, из 13 без окклюзий — 7 пациентов. Статистической связи между фактом курения в анамнезе и развитием окклюзий шунтов выявлено не было — p для критерия Фишера = 1,000.

Также группа с окклюзиями и группа без окклюзий существенно не различались по частоте АГ — 8 и 11 пациентов соответственно, p для критерия Фишера = 1,000. ИМ до операции КШ переносили все 10 пациентов с окклюзиями шунтов и только 7 из 13 пациентов без окклюзий. Эти различия статистически значимы — p для критерия Фишера = 0,019. Таким образом, наличие инфаркта миокарда в анамнезе связано с риском окклюзий коронарных шунтов.

Оценка степени атеросклеротического поражения коронарного русла проводилась при помощи подсчета индекса Genisiny score [15, 16]. Сре-

Таблица 1. Исходные клинические характеристики пациентов с окклюзиями и пациентов без окклюзий коронарных шунтов

Table 1. Primary clinical values for patients with and without coronary graft occlusions

Исследуемый признак	Значение признака у пациентов с окклюзиями коронарных шунтов, (n = 10) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	Значение признака у пациентов без окклюзий, (n = 13) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни, p
Возраст, лет	58 (55; 65)	60 (58; 63)	59,5; p = 0,738
ИМТ, кг/м ²	31,1 (28,7; 37,2)	27,0 (24,4; 33,3)	47,5; p = 0,284
Окружность талии, см	107 (98; 112)	97 (93,5; 112)	46,0; p = 0,381
Давность последнего ИМ по отношению к операции КШ, мес.	12 (3; 60)	21,5 (4,5; 102)	31,0; p = 0,460
Давность артериальной гипертензии, лет	12,5 (7; 36)	14 (8; 17)	59,5; p = 0,738
Давность заболевания СД2, лет	2 (1; 4)	5 (2, 16)	33,5; p = 0,080
Общий холестерин, ммоль/л	4,6 (3,71; 5,34)	4,45 (3,33; 4,70)	22,5; p = 0,351
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,90 (2,67; 4,84)	2,32 (1,57; 4,37)	12,0; p = 0,393
ТГ, ммоль/л	1,05 (0,90; 1,05)	1,39 (1,11; 1,64)	154; p = 0,755
Гликированный гемоглобин, %	7,8 (6,9; 7,9)	7,0 (5,6; 7,9)	35,54; p = 0,295

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды.
 Note: ИМТ — body mass index, ЛПНП — low density lipoproteins, ТГ — triglycerides.

ди пациентов с окклюзиями медиана индекса составила 58 баллов (P₂₅ = 53; P₇₅ = 126), среди пациентов без окклюзий — 95 баллов (P₂₅ = 49; P₇₅ = 102): U-критерий Манна — Уитни — 59; p = 0,738. То есть степень исходного атеросклеротического поражения коронарного русла не была статистически связана с развитием окклюзий коронарных шунтов.

Также подгруппы не различались по частоте гемотрансфузий, связанных с операцией. Гемотрансфузии были проведены 6 из 23 пациентов (26%). Окклюзии шунтов развились в последующем у 2 пациентов с гемотрансфузиями в анамнезе, у 4 наблюдалась удовлетворительная проходимость шунтов (p для критерия Фишера = 0,660).

В общей сложности 23 пациентам было наложено 50 шунтов (16 артериальных и 34 венозных). Окклюзированными спустя год оказались три артериальных и семь венозных шунтов. Значимых различий в частоте окклюзий артериальных и венозных шунтов выявлено не было — p для критерия Фишера = 1,0.

На прогнозе после КШ негативно могла сказаться продолжительность операции. Среди пациентов с окклюзиями медиана продолжительности операции составила 235 минут (P₂₅ = 190; P₇₅ = 245), медиана длительности искусственного кровообращения — 82 минуты (P₂₅ = 59; P₇₅ = 102). Среди пациентов с удовлетворительно функционирующими шунтами медиана длительности операции составила 228 минут (P₂₅ = 198;

P₇₅ = 273), медиана длительности искусственного кровообращения 117 (P₂₅ = 95; P₇₅ = 123). Группы существенно не различались по продолжительности операции: U = 39,0; p = 0,374. При этом наблюдалась тенденция к меньшей продолжительности ИК у пациентов с окклюзиями шунтов — U = 28,0; p = 0,069.

ВА был обнаружен у 6 из 10 пациентов с окклюзиями коронарных шунтов. В группе пациентов без окклюзий он был выявлен у 9 пациентов. То есть пациенты с окклюзиями коронарных шунтов и пациенты без окклюзий существенно не различались по частоте выявления ВА (p для критерия Фишера = 0,685).

Также группы были сопоставлены по LA-отношению. Среди пациентов с окклюзиями шунтов медиана LA-отношения составила 1,35 (P₂₅ = 1,25; P₇₅ = 1,39), среди пациентов без окклюзий — 1,19 (P₂₅ = 1,15; P₇₅ = 1,29). Эти различия оказались статистически значимыми — U = 24,0; p = 0,017. Таким образом, с окклюзиями коронарных шунтов связан не факт выявления ВА, а более высокое соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА.

Как выяснилось, дооперационное состояние миокарда левого желудочка имеет существенное значение для прогноза функционирования коронарных шунтов. Пациенты с окклюзиями коронарных шунтов имели до операции большие размерные и объемные показатели левого желудочка в сравнении с пациентами, у которых все шунты функционировали удовлетворительно (табл. 2).

Таблица 2. Дооперационное состояние миокарда левого желудочка у пациентов с окклюзиями шунтов и у пациентов с удовлетворительно функционирующими шунтами

Table 2. Preoperative values for left ventricular myocardium in patients with graft occlusions and intact grafts

Эхокардиографические параметры левого желудочка	Значение параметра у пациентов с окклюзиями шунтов, $n = 10$. Me (P_{25} ; P_{75})	Значение параметра у пациентов без окклюзий шунтов, $n = 13$. Me (P_{25} ; P_{75})	Критерий Манна — Уитни, p
КДР, см	5,6 (5,4; 5,9)	4,9 (4,6; 5,3)	20,5; $p = 0,004$
КСР, см	3,95 (3,7; 4,3)	3,3 (3,1; 3,4)	25,5; $p = 0,012$
КДО, мл	151 (143; 170)	112 (103; 134)	25,0; $p = 0,012$
КДИ, мл/м ²	68 (62; 74)	54 (43; 60)	22,0; $p = 0,006$
КСО, мл	68,5 (59; 84)	44 (39; 47)	22,0; $p = 0,006$
КСИ, мл/м ²	31 (26; 36)	21 (18; 24)	20,0; $p = 0,004$
УО, мл	80,5 (78; 85)	68 (61; 81)	36,0; $p = 0,077$
УИ, мл/м ²	36 (35; 39)	30 (28; 37)	36,0; $p = 0,077$
ФВ, %	55,5 (51; 58)	64 (56; 66)	36,5; $p = 0,077$
ММ, г	286 (264; 318)	219 (210; 274)	28,0; $p = 0,112$
ИММ, г/м ²	131 (112; 138)	96 (86; 121)	25,5; $p = 0,067$

Примечание: КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КДО — конечный диастолический объем; КДИ — конечный диастолический индекс, КСО — конечный систолический объем, КСИ — конечный систолический индекс, УО — ударный объем, УИ — ударный индекс, ФВ — фракция выброса, ММ — масса миокарда, ИММ — индекс массы миокарда. Полужирным шрифтом выделены значения U и p , демонстрирующие статистически значимые различия.

Note: КДР — end-diastolic dimension, КСР — end-systolic dimension, КДО — end-diastolic volume; КДИ — end-diastolic index, КСО — end-systolic volume, КСИ — end-systolic index, УО — stroke volume, УИ — stroke index, ФВ — ejection fraction, ММ — mass of myocardium, ИММ — myocardial mass index. Bold U and p values mark statistically significant differences.

Группы существенно различались по КДР и КСР, по КДО и КСО, а также по КДИ и КСИ. При этом наблюдается тенденция к более высоким значениям УО, УИ, ИММ и меньшей ФВ у пациентов с окклюзиями шунтов.

Таким образом, перенесенный ранее ИМ, более высокие объемные и размерные показатели левого желудочка, а также более высокое соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА (LA-отношение) статистически связаны с нарушением проходимости коронарных шунтов в первый год после операции КШ. При этом у пациентов, переносивших ИМ, показатели КСР, КСО, КСИ были существенно больше (U соответственно 22,5; 18,5; 22,5; p соответственно 0,044; 0,020; 0,044), а также ФВ значимо ниже, чем у лиц без ИМ в анамнезе ($U = 13,0$; $p = 0,006$).

Логистический регрессионный анализ позволил создать математическую модель для прогнозирования окклюзий коронарных шунтов у пациентов с СД2. В качестве переменных в уравнении регрессии использовали конечный диастолический размер левого желудочка (КДР) и LA-отношение.

Уравнение регрессии имеет вид:

$$Y = -37,838 + 3,945 \times \text{КДР} + 13,426 \times \text{LA-отношение},$$

где Y — натуральный логарифм отношения шансов для окклюзии шунта. Вероятность окклюзии шунта (P) находится по формуле:

$$P = \frac{e^Y}{1 + e^Y},$$

где e — основание натурального логарифма, приблизительно равное 2,72.

Параметры регрессионной модели:

- Конечный диастолический размер левого желудочка, определенный до операции КШ, см. Коэффициент $B_1 = 3,945$; отношение шансов — 51,67; $p = 0,047$.

- LA-отношение, определенное на 14-й день после операции КШ. Коэффициент $B_2 = 13,426$; отношение шансов — 6,772; $p = 0,041$.

- $B_0 = -37,838$; χ^2 для модели в целом — 13,961; $p = 0,0009$.

Примеры применения прогностической модели

Пример 1. У пациента А, страдающего СД2, КДР до операции составляет 4,9 см, LA — отношение на 14-й день после операции КШ = 1,2.

$$Y = -37,838 + 3,945 \times 4,9 + 13,426 \times 1,2 = -2,397.$$

Вероятность окклюзии шунта найдем по формуле:

$P = 2,72^{-2,397/1} + 2,72^{-2,397} = 0,083$; то есть вероятность окклюзии шунта у данного пациента составит 8,3%.

Пример 2. У пациента Б, страдающего СД2, КДР до операции составил 5,5 см, LT-отношение — 1,35.

$$Y = -37,838 + 3,945 \times 5,5 + 13,426 \times 1,35 = 1,985.$$

$P = 2,72^{2,379/1} + 2,72^{2,379} = 0,879$; то есть вероятность окклюзии шунта у данного пациента составит 87,9%.

Для оценки качества предложенной прогностической модели и определения порога принятия решения был проведен ROC-анализ. Построена ROC-кривая (рис.).

По результатам ROC-анализа пороговым значением для принятия решения является вероятность окклюзии шунта, равная 69%. При вероятности окклюзии шунта, равной 69% и выше, пациента следует отнести к группе высокого риска. Чувствительность прогностической модели составляет 80%, специфичность 77%, диагностическая эффективность 78%. Площадь под ROC-кривой — AUC, показатель качества прогностической модели составляет 0,881, что соответствует очень хорошему качеству модели.

Таким образом, описанное выше уравнение логистической регрессии позволяет определить

риск окклюзии коронарных шунтов у пациентов с СД2 на стационарном этапе реабилитации после КШ.

Обсуждение

Данное исследование продемонстрировало высокую частоту выявления ВА у пациентов с СД2, перенесших коронарное шунтирование — 65%. Такая высокая частота выявления ВА представляет большой интерес. Среди обследованных нами пациентов могут быть как лица с антифосфолипидным синдромом, так и бессимптомные носители ВА, и пациенты с транзиторным появлением ВА. В первом случае негативное влияние АФС на сердечно-сосудистый риск не вызывает сомнений. Вопрос о влиянии бессимптомного носительства и транзиторного появления ВА на риск тромботических событий остается открытым.

Изменение структуры и функции миокарда при ишемической болезни сердца проявляется в изменении объемных и размерных показателей ЛЖ. Перенесенный в прошлом ИМ и преходящая ишемия, без сомнения, приводят к ремоделированию миокарда, появлению зон гипокинеза даже при сохранной ФВ. Ранее была доказана прогностическая значимость КДР, КСР, КСО в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе после КШ [13, 17,

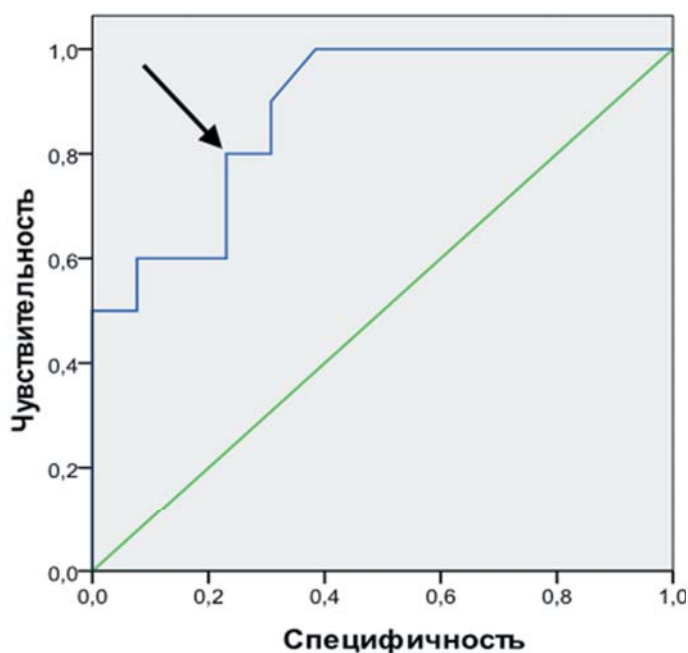


Рис. ROC-кривая для прогностической модели. Стрелкой обозначен порог принятия решения, соответствующий вероятности окклюзии шунта 69%.

Fig. ROC curve for predictive model. Arrow demarks decision threshold of 69% probability of graft occlusion.

18]. Вероятно, эта закономерность справедлива и для развития дисфункции коронарных шунтов. Можно предполагать, что увеличение размеров левого желудочка негативно сказывается на гемодинамике шунта.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают взаимосвязь между дооперационным состоянием миокарда ЛЖ и прогнозом функционирования коронарных шунтов.

Предложен метод определения вероятности окклюзии шунтов на основе оценки КДР и LA-соотношения. Применение этого способа прогнозирования дает лечащему врачу возможность рассчитать вероятность окклюзии коронарных шунтов у конкретного пациента еще на госпитальном этапе реабилитации. В перспективе применение прогностической модели позволит сформировать группы риска и разработать эффективную стратегию вторичной профилактики.

Выводы

1. На стационарном этапе реабилитации после коронарного шунтирования волчаночный антикоагулянт был выявлен у 65% пациентов с СД2.

2. Пациенты с СД2 и окклюзиями коронарных шунтов имели до операции КШ большие размеры и объемные показатели левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КДИ, КСО, КСИ) в сравнении с пациентами без окклюзий.

3. Разработанный способ прогнозирования окклюзий коронарных шунтов на основе оценки КДО и LA-отношения позволяет оценить риск развития дисфункции шунтов у лиц с СД2 в течение года после операции КШ.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия), протокол № 97 от 12 октября 2017 г.

Compliance with ethical principles

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of Omsk State Medical University (Lenina str., 12, Omsk, Russia), Protocol No. 97 of October 12, 2017.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

- Gaudino M., Antoniades C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation*. 2017; 136(18): 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
- Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13(2): 79–98. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.164
- Raza S., Blackstone E.H., Houghtaling P.L., Rajeswaran J., Riaz H., Bakaen F.G., et al. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(5): 515–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.061
- Кузнецова А.В., Тепляков А.Т., Протопопова Н.В. Оценка влияния нарушения углеводного обмена на течение ИБС у больных сахарным диабетом, перенесших коронарную реваскуляризацию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014; 3: 59.
- Ogawa S., Okawa Y., Sawada K., Motoji Y., Goto Y., Kimura A., et al. Impact of glucose control on early vein graft failure after coronary artery bypass grafting: one-month angiographic results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017; 24(2): 216–221. DOI: 10.1093/icvts/ivw343
- Dinckal M.H., Ozkaynak B., Mert B., Sahin I., Sigirci S., Gulsen K., et al. The relationship between ant beta 2 glycoprotein antibodies and SYNTAX score in patients undergoing coronary artery by-pass graft surgery. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18(17): 2556–2561.
- Celińska-Lowenhoff M., Iwaniec T., Padjas A., Musiał J., Undas A. Altered fibrin clot structure/function in patients with antiphospholipid syndrome: association with thrombotic manifestation. *Thromb. Haemost.* 2014; 112(2): 287–296. DOI: 10.1160/TH13-11-0980
- Petri M. The lupus anticoagulant is a risk factor for myocardial infarction (but not atherosclerosis): Hopkins Lupus Cohort. *Thromb. Res.* 2004; 114(5–6): 593–595. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.07.012
- Milgrom A., Lee K., Rothschild M., Makadia F., Duhon G., Min S., et al. Thrombophilia in 153 Patients With Premature Cardiovascular Disease ≤Age 45. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018; 24(2): 295–302. DOI: 10.1177/1076029617703481

10. Hoxha A., Banzato A., Ruffatti A., Pengo V. Detection of lupus anticoagulant in the era of direct oral anticoagulants. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16(2): 173–178. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.12.010
11. Wiemers P.D., Marney L., White N., Bough G., Hustig A., Tan W., et al. Comorbidities and Ventricular Dysfunction Drive Excess Mid-Term Morbidity in an Indigenous Australian Coronary Revascularisation Cohort. *Heart. Lung. Circ.* 2019; 28(6): 874–883. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.285
12. Ji Q., Xia L.M., Shi Y.Q., Ma R.H., Shen J.Q., Ding W.J., Wang C.S. Impact of severe left ventricular dysfunction on in-hospital and mid-term outcomes of Chinese patients undergoing first isolated off-pump coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12(1): 87. DOI: 10.1186/s13019-017-0651-z
13. Prior D.L., Stevens S.R., Holly T.A., Krejca M., Paraforos A., Pohost G.M., et al.; STICH Trial Investigators. Regional left ventricular function does not predict survival in ischaemic cardiomyopathy after cardiac surgery. *Heart.* 2017; 103(17): 1359–1367. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310693
14. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can. J. Cardiol.* 2018; 34(4): 413–421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087
15. Гаврилова .Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Бойцов С.А., Мазаев В.П. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал.* 2014; (6): 24–29. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-24-29
16. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E., Hueb W., Domanski M., Hamza T.H., et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23PtA): 2826–2837. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.046
17. Бокерия Л.А., Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Алшибая М.М. Эхокардиографические предикторы тяжести течения раннего послеоперационного периода у больных после хирургической реваскуляризации миокарда. *Анестезиология и реаниматология.* 2015; 60(5): 8–11.
18. Kręcki R., Arazińska A., Peruga J.Z., Plewka M., Kasprzak J.D., Krzemińska-Pakuła M. Characteristics, management and five-year outcomes of patients with high risk, stable multivessel coronary heart disease. *Kardiol. Pol.* 2014; 72(3): 262–268. DOI: 10.5603/KP.a2013.0285

References

1. Gaudino M., Antoniadis C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017; 136(18): 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
2. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13(2): 79–98. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.164
3. Raza S., Blackstone E.H., Houghtaling P.L., Rajeswaran J., Riaz H., Bakaeen F.G., et al. 3rd. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(5): 515–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.061
4. Kuznetsova A.V., Teplyakov A.T., Protopopova N.V. Assessment of the effect of carbohydrate metabolism disturbance on the course of coronary heart disease in patients with diabetes mellitus undergoing coronary revascularization. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy.* 2014; 3: 59 (In Russ.).
5. Ogawa S., Okawa Y., Sawada K., Motoji Y., Goto Y., Kimura A., et al. Impact of glucose control on early vein graft failure after coronary artery bypass grafting: one-month angiographic results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017; 24(2): 216–221. DOI: 10.1093/icvts/ivw343
6. Dinckal M.H., Ozkaynak B., Mert B., Sahin I., Sigirci S., Gulsen K., et al. The relationship between anti-beta 2 glycoprotein antibodies and SYNTAX score in patients undergoing coronary artery by-pass graft surgery. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18(17): 2556–2561.
7. Celińska-Lowenhoff M., Iwaniec T., Padjas A., Musiał J., Undas A. Altered fibrin clot structure/function in patients with antiphospholipid syndrome: association with thrombotic manifestation. *Thromb. Haemost.* 2014; 112(2): 287–296. DOI: 10.1160/TH13-11-0980
8. Petri M. The lupus anticoagulant is a risk factor for myocardial infarction (but not atherosclerosis): Hopkins Lupus Cohort. *Thromb. Res.* 2004; 114(5–6): 593–595. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.07.012
9. Milgrom A., Lee K., Rothschild M., Makadia F., Duhon G., Min S., et al. Thrombophilia in 153 Patients With Premature Cardiovascular Disease ≤Age 45. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018; 24(2): 295–302. DOI: 10.1177/1076029617703481
10. Hoxha A., Banzato A., Ruffatti A., Pengo V. Detection of lupus anticoagulant in the era of direct oral anticoagulants. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16(2): 173–178. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.12.010
11. Wiemers P.D., Marney L., White N., Bough G., Hustig A., Tan W., et al. Comorbidities and Ventricular Dysfunction Drive Excess Mid-Term Morbidity in an Indigenous Australian Coronary Revascularisation Co-

- hort. *Heart. Lung. Circ.* 2019; 28(6): 874–883. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.285
12. Ji Q., Xia L.M., Shi Y.Q., Ma R.H., Shen J.Q., Ding W.J., Wang C.S. Impact of severe left ventricular dysfunction on in-hospital and mid-term outcomes of Chinese patients undergoing first isolated off-pump coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12(1): 87. DOI: 10.1186/s13019-017-0651-z
 13. Prior D.L., Stevens S.R., Holly T.A., Krejca M., Parafors A., Pohost G.M., et al.; STICH Trial Investigators. Regional left ventricular function does not predict survival in ischaemic cardiomyopathy after cardiac surgery. *Heart.* 2017; 103(17): 1359–1367. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310693
 14. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can. J. Cardiol.* 2018; 34(4): 413–421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087
 15. Gavrilova N.E., Metelskaya V.A., Perova N.V., Yarovaya E.B., Boytsov S.A., Mazaev V.P. Factor analysis and individual prognosis for the patients with first revealed arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; (6): 24–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-24-29
 16. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E., Hueb W., Domanski M., Hamza T.H., et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23PtA): 2826–2837. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.046
 17. Bockeria L.A., Sokolskaya N.O., Kopylova N.S., Alshibaya M.M. Chocardiographic predictors of the severity of the early postoperative period in patients after surgical myocardial revascularization. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2015; 60 (5); 8–11 (In Russ., English abstract).
 18. Kręcki R., Arazińska A., Peruga J.Z., Plewka M., Kasprzak J.D., Krzemińska-Pakuła M. Characteristics, management and five-year outcomes of patients with high risk, stable multivessel coronary heart disease. *Kardiol. Pol.* 2014; 72(3): 262–268. DOI: 10.5603/KP.a2013.0285

Вклад авторов

Лисютенко Н.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Морова Н.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного

замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Цеханович В.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов для анализа.

Author contributions

Lisyutenko N.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Morova N.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Tsekhanovich V.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Resource support of research — provision of reagents, materials, patients, laboratory samples, measuring equipment for analyses.

Сведения об авторах / Information about the authors

Лисютенко Наталья Сергеевна* — аспирант кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4088-240X>

Контактная информация: e-mail: n.labuzina@mail.ru; тел.: +7 (904) 825-82-57;

ул. Энтузиастов, д. 29, кв. 12, г. Омск, 644088, Россия.

Морова Наталия Александровна — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0003-692X>

Natalia S. Lisytenko* — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Omsk State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4088-240X>

Contact information: e-mail: n.labuzina@mail.ru; tel.: +7 (904) 825-82-57;

Entuziastov str., 29, kv. 12, Omsk, 644088, Russia.

Nataliya A. Morova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Omsk State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-0003-692X>

Цеханович Валерий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры факультетской хирургии, урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением кардиохирургии бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница».

<https://orcid.org/0000-0001-8300-1348>

Valeriy N. Tsekhanovich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Faculty Surgery and Urology, Omsk State Medical University; Head of the Cardiac Surgery Unit, Regional Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0001-8300-1348>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author