



УДК 616.379-008.64:616.12 -089.843 J-07

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24

СВЯЗЬ ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С ПЕРИОПЕРАЦИОННЫМ СТАТУСОМ И БЛИЖАЙШИМ ПРОГНОЗОМ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И НОРМОГЛИКЕМИЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

Н.А. Безденежных¹, А.Н. Сумин¹, А.В. Безденежных¹, А.В. Синицкая¹, А.А. Кузьмина¹,
В.А. Кошелев², Я.И. Брюханов², Ф.А. Фокин³, О.Л. Барбараш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650000; ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

- У пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию, велика распространенность сахарного диабета 2-го типа и предиабета. Частота послеоперационного инсульта и пребывания в стационаре значимо выше у лиц с нарушениями углеводного обмена.
- Маркеры инсулинорезистентности показали корреляционные связи со множеством периоперационных характеристик, но в многофакторном анализе только уровень свободных жирных кислот и индекс НОМА-IR стали независимыми предикторами госпитальных осложнений и длительного пребывания в стационаре.

Цель	Изучить маркеры инсулинорезистентности и их связь с предоперационным статусом и госпитальными осложнениями коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), предиабетом и нормогликемией.
Материалы и методы	В исследование включено 383 последовательных больных, перенесших КШ. Всем участникам исследован гликемический статус перед операцией, а также определены сывороточные свободные жирные кислоты, инсулин натощак, глюкоза, липидный профиль и рассчитаны индексы инсулинорезистентности: НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised-QUICKI и McAuley. Пациенты разделены на две группы: лица с нарушениями углеводного обмена (НУО), включавшими СД 2 и предиабет (n = 192), и без НУО (n = 191). Проанализированы периоперационные характеристики, послеоперационные осложнения и их связь с маркерами инсулинорезистентности.
Результаты	Свободные жирные кислоты и расчетные индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали с периоперационными характеристиками: длительностью операции и искусственного кровообращения, липидами, показателями коагулограммы, размерами левого предсердия, диастолической функцией миокарда и другими. При анализе госпитальных осложнений частота послеоперационного инсульта (p = 0,044) и пребывания в стационаре после КШ >30 дней (p = 0,014) была значимо выше у пациентов с НУО. Предикторами комбинированной конечной точки (госпитализация после КШ >10 дней и/или значимое периоперационное осложнение) по результатам многофакторного анализа стали женский пол (отношение шансов (ОШ) 2,862, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,062–7,712; p = 0,036), возраст (ОШ 1,085, 95% ДИ 1,027–1,147; p = 0,003), длительность искусственного кровообращения (ОШ 1,146, 95% ДИ 1,008–1,301; p = 0,035), индекс массы тела (ОШ 1,125, 95% ДИ 1,035–1,222; p = 0,005), размеры левого предсердия (ОШ 5,916, 95% ДИ 2,188–15,996; p < 0,001),

Для корреспонденции: Наталья Александровна Безденежных, n_bez@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Natalia A. Bezdenezhnykh, n_bez@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

любое НУО (ОШ 1,436, 95% ДИ 1,029–2,003; $p = 0,032$), СД 2 (ОШ 2,184, 95% ДИ 1,087–4,389; $p = 0,027$), уровень СЖК (ОШ 5,707, 95% ДИ 1,183–27,537; $p = 0,029$) и индекс НОМА-IR (ОШ 1,164, 95% ДИ 1,025–1,322; $p = 0,019$).

Заключение

Свободные жирные кислоты, индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелируют со множеством периоперационных характеристик пациентов, подвергающихся КШ, но в многофакторном анализе предикторами госпитальных осложнений и длительной госпитализации стали лишь уровень свободных жирных кислот и НОМА-IR.

Ключевые слова

Реваскуляризация миокарда • Инсулинорезистентность • Предиабет • Нарушения углеводного обмена • Нарушение толерантности к глюкозе • Нарушение гликемии натощак • Чувствительность к инсулину • Свободные жирные кислоты

Поступила в редакцию: 07.09.2022; поступила после доработки: 18.10.2022; принята к печати: 15.11.2022

ASSOCIATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE INDICES AND PERIOPERATIVE FUNCTIONAL STATUS AND IMMEDIATE PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

N.A. Bezdenezhnykh¹, A.N. Sumin¹, A.V. Bezdenezhnykh¹, A.V. Sinitskaya¹, A.A. Kuzmina¹, V.A. Koshelev², Ya.I. Briukhanov², F.A. Fokin³, O.L. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, 6, Krasnaya St., Kemerovo, Russian Federation, 650000; ³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

- Patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting have a high prevalence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes. The frequency of postoperative stroke and hospital stay is significantly higher in patients with impaired carbohydrate metabolism.
- Insulin resistance markers are associated with a variety of perioperative characteristics, but according to multivariate analysis, only free fatty acids and HOMA-IR were independent predictors of hospital-acquired complications and long-term hospital stay.

Aim

To analyze insulin resistance markers and their association with the preoperative outcome and in-hospital complications of coronary bypass grafting (CABG) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2), prediabetes and normoglycemia.

Methods

The study included 383 consecutive patients undergoing CABG at the same center. Glycemic status, free fatty acids (FFA), fasting insulin, glucose, lipid profile of all patients were determined before surgery and the following insulin resistance indices (IR) were calculated: HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised QUICKI, McAuley. Patients were divided into 2 groups: the group that included patients with carbohydrate metabolism disorders (CMD), type 2 diabetes mellitus and prediabetes ($n = 192$), and the group of patients without CMD ($n = 191$). Perioperative characteristics of patients, postoperative complications and their association with insulin resistance markers were analyzed.

Results

FFA and calculated indices of insulin resistance such as HOMA-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, and McAuley correlated with the following perioperative characteristics: the duration of surgical intervention and cardiopulmonary bypass, lipid levels, coagulation index, left ventricular dimension and myocardial diastolic function, etc.

The analysis of in-hospital complications revealed that the frequency of postoperative stroke ($p = 0.044$) and hospital stay after CABG >30 days ($p = 0.014$) was significantly higher in patients with CMD. According to the results of multivariate analysis, the predictors of the composite endpoint (hospital stay after CABG >10 days and/or significant perioperative complication) were as follows: female sex (odds ratio (OR) 2.862, 95% confidence interval (CI) 1.062–7.712, $p = 0.036$); age (OR 1.085, 95%CI 1.027–1.147, $p = 0.003$); duration of cardiopulmonary bypass (OR 1.146, 95%CI 1.008–1.301, $p = 0.035$); body mass index (OR 1.125, 95% CI 1.035–1.222, $p = 0.005$), left atrial dimension (OR 5.916 95% CI 2.188–15.996, $p < 0.001$); any CMD (OR 1.436, 95%CI 1.029–2.003, $p = 0.032$), type 2 DM (OR 2.184, 95%CI 1.087–4.389, $p = 0.027$), FFA levels (OR 5.707, 95%CI 1.183–27.537, $p = 0.029$) and HOMA–IR index (OR 1.164, 95%CI 1.025–1.322, $p = 0.019$).

Conclusion

FFA, HOMA-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, and McAuley correlate with a variety of perioperative characteristics of patients undergoing CABG, but multivariate analysis revealed that only FFA levels and the HOMA-IR can be used as predictors of in-hospital complications and prolonged hospital stay.

Keywords

Myocardial revascularization • Insulin resistance • Prediabetes • Carbohydrate metabolism disorders • Impaired glucose tolerance • Impaired fasting glycemia • Insulin sensitivity • Free fatty acids

Received: 07.09.2022; received in revised form: 18.10.2022; accepted: 15.11.2022

Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	ОШ – отношение шансов возникновения события
ДИ – доверительный интервал	ПТИ – протромбиновый индекс
ИБС – ишемическая болезнь сердца	РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы
ИК – искусственное кровообращение	СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
ИР – инсулинорезистентность	СЖК – свободные жирные кислоты
КШ – коронарное шунтирование	СРП – скорость распространения пульсовой волны
ЛЖ – левый желудочек	ФК – функциональный класс
НУО – нарушения углеводного обмена	ХСН – хронической сердечной недостаточности
ОКС – острый коронарный синдром	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
	ЧСС – частота сердечных сокращений

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и предиабет имеют чрезвычайно высокую распространенность во всем мире, которая растет быстрыми темпами [1]. Как СД 2, так и предиабет связаны с повышенным риском неблагоприятных краткосрочных и долгосрочных сердечно-сосудистых событий [2]. Несмотря на значительные успехи в лечении нарушений углеводного обмена (НУО), более 50% смертей среди больных СД 2 вызваны сердечно-сосудистыми причинами [2]. Наибольшая распространенность СД 2 и предиабета зарегистрирована у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), нуждающихся в восстановлении коронарного кровотока [3–5]. СД 2 и предшествующие ему НУО вызываются инсулинорезистентностью (ИР) в сочетании с нарушением секреции инсулина. ИР не является клиническим диагнозом и не всегда сопровождается гипергликемией, но считается ранней стадией развития СД [6, 7]. Степень нарушения чувствительности к инсулину ассоциирована с распространением коронарных стенозов и связана с повышенным

риском сердечно-сосудистых событий как у лиц с нормогликемией, так и пациентов с НУО [6, 7]. В отношении прогноза коронарного шунтирования (КШ) роль ИР четко не определена – в литературе представлены единичные сообщения о связи расчетных индексов ИР с числом послеоперационных осложнений КШ [8, 9].

Целью исследования стало изучение маркеров ИР и их связи с предоперационным статусом и госпитальными осложнениями КШ у пациентов с СД 2, предиабетом и нормогликемией.

Материалы и методы

В регистр КШ включены пациенты, подвергшиеся плановому вмешательству в НИИ КПССЗ с 22 марта 2011 г. по 22 марта 2012 г. Дизайн исследования подробно представлен на рис. 1. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (выписка из протокола заседания № 7 от 26 апреля 2017 г.). Все обследованные подписывали информированное согласие при госпитализации в НИИ КПССЗ и включении в регистр КШ.

Больным с пограничной гипергликемией натощак (6,1–6,9 ммоль/л, или 110–125 мг/дл) и без ранее установленного СД, а также пациентам с ранее известным предиабетом и при отсутствии противопоказаний проведен пероральный тест толерантности к глюкозе. Если результатов нескольких исследований натощак и постпрандиальной гликемии было достаточно для установления диагноза диабета, пероральный тест толерантности к глюкозе не выполняли. Диагноз СД 2 и других НУО установлен эндокринологом в соответствии с действующими критериями современной классификации СД и других нарушений гликемии [10].

Описанная выборка (n = 383) не включала больных СД 1 и другими видами диабета, не относя-

щимися к типу 2. Скрининг перед КШ увеличил количество пациентов с установленным СД 2 с 78 (20,4%) до 125 (32,6%), число лиц с предиабетом – с 19 (5,0%) до 67 (17,5%), общее количество лиц с установленными НУО – с 97 (25,3%) до 192 (50,1%). Более трети всех случаев СД 2 (37,6%) и большинство случаев предиабета (71,6%) выявлены при дополнительном предоперационном обследовании. Лица с нормогликемией составили 49,9% всех обследованных (n = 191). Для дальнейшего анализа сформирована следующая выборка: 383 пациента разделены на две группы в зависимости от гликемического статуса: в 1-ю группу вошли больные с НУО (СД 2 или предиабет (нарушение гликемии натощак, толерантности к глюкозе), n = 191), 2-я группа сформирована из пациентов без установленных НУО (n = 192) (см. рис. 1).

Материалы и методы данного исследования, включая критерии диагностики СД 2 и других нарушений гликемии, а также предоперационное обследование и подготовка пациентов, периоперационное управление гликемией подробно описаны в предыдущих статьях нашей группы авторов со схожей тематикой, но другими целями, задачами и выводами [11, 12].

Проанализированы данные анамнеза, лабораторных обследований, эхокардиографии, коронарной ангиографии, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефальных и периферических артерий, частота послеоперационных осложнений.

Значимыми осложнениями КШ считали интра- и послеоперационный инфаркт миокарда; сердечную недостаточность, требующую инотропной поддержки; пароксизмы фибрилляции предсердий; инсульт; острое повреждение почек; прогрессирование хронической почечной недостаточности на фоне имеющейся хронической болезни почек; полиорганную недостаточность; пневмонии; дыхательную недостаточность; гидроторакс, требующий плевральной пункции; значимые осложнения со стороны стеральной раны – с выраженной воспалительной реакцией, диастазом краев раны, заживление вторичным натяжением, диастаз грудины, медиастин-

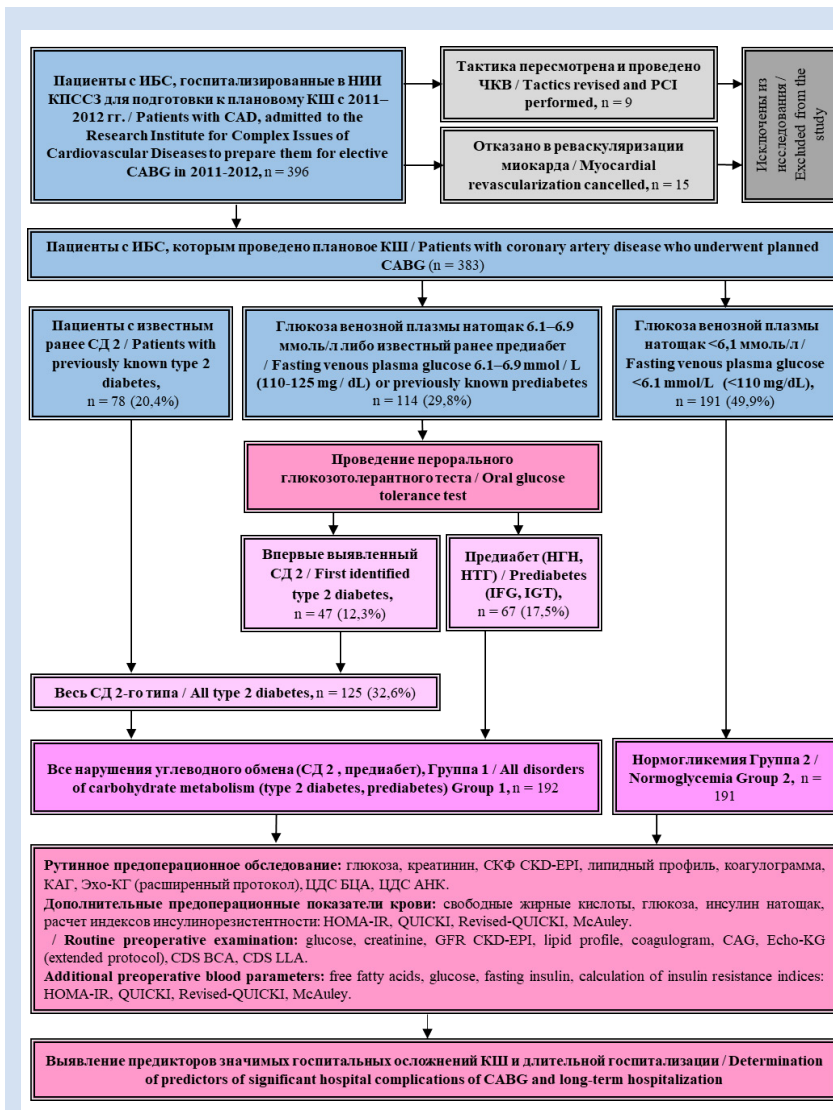


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: АНК – артерии нижних конечностей; БЦА – брахиоцефальные артерии; КАГ – коронарная ангиография; КШ – коронарное шунтирование; НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЦДС – цветное дуплексное сканирование.

Figure 1. Study Design

Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary artery disease; IFG – impaired fasting glycemia; IGT – impaired glucose tolerance; GFR – glomerular filtration rate; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CDS – color duplex scanning; CAG – coronary angiography; BCA – brachiocephalic arteries; LLA – lower limb arteries; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; QUICKI – Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

нит; кровотечение из раны, ремедиастинотомия по поводу кровотечения; кровотечение из желудочно-кишечного тракта; экстренные операции на артериях нижних конечностей; все случаи смерти после КШ за время пребывания в стационаре.

Свободные жирные кислоты (СЖК), инсулин, глюкоза и липидный профиль определены натощак у 383 последовательных пациентов указанной выборки при поступлении в стационар для подготовки к КШ, у этих же больных рассчитаны индексы ИР: НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised-QUICKI, McAuley. Показатели липидного профиля выявлены наборами реактивов «Диакон-ДС» (Россия). Для обнаружения СЖК использованы реактивы Thermo Fisher Scientific (Германия). Определение уровня инсулина проведено с помощью тест-систем AccuBind ELISA Microwells (Monobind Inc., BCM Diagnostics, Германия).

Индекс НОМА-IR рассчитывали по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. При увеличении ИР индекс НОМА-IR, соответственно, повышался.

Расчет QUICKI проведен по формуле: $\text{QUICKI} = 1 / [\log(I0) + \log(G0)]$, где I0 – базальная гликемия (мг/дл), G0 – базальная инсулинемия (мМЕ/мл). Расчет Revised-QUICKI проведен по формуле: $\text{Revised-QUICKI} = 1 / (\log(\text{glucose}) + \log(\text{insulin}) + \log(\text{FFA}))$. Повышение ИР соответствовало снижению индексов QUICKI и Revised-QUICKI.

Индекс McAuley рассчитывали по уравнению $\text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{инсулин в сыворотке натощак (МЕ/мл)}] - 0,31 \ln [\text{сывороточные триглицериды (ммоль/л)}]\}$. Для индекса McAuley увеличение значений, как и для QUICKI, соответствовало уменьшению инсулинорезистентности.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, США). Проверка распределения количественных данных выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описаны с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применены критерии Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использован точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Критический уровень значимости p принят равным 0,05. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применен логистический регрессионный анализ. Предварительно выявлены возможные корреляционные связи между предполагаемыми предиктора-

ми, затем сформировано несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций.

Результаты

Среди пациентов с НУО, по сравнению с группой нормогликемии, наблюдались более высокая медиана индекса массы тела, большая распространенность ожирения ($p < 0,001$) и артериальной гипертензии ($p = 0,043$), меньшая – курения ($p < 0,001$) (табл. 1).

Больные двух групп не имели различия в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе и предоперационной оценке риска. Вмешательство на сонных артериях в 10 раз чаще отмечено в анамнезе пациентов с НУО ($p = 0,006$), по другим сосудистым операциям различий между группами не выявлено. Исследуемые группы были сопоставимы по частоте применения искусственного кровообращения (ИК), сочетанным операциям, продолжительности вмешательства, длительности ИК и пережатия аорты, а также интраоперационной кровопотере (см. табл. 1). Пациенты с НУО оставались в больнице дольше после КШ по сравнению с пациентами без НУО: различия были значимы как в медиане дней пребывания в стационаре ($p = 0,015$), так и в доле пациентов, оставшихся в стационаре после КШ > 10 ($p = 0,005$) и > 30 ($p = 0,024$) дней.

В отношении предоперационной медикаментозной терапии антагонисты кальция и петлевые диуретики назначены чаще в группе НУО, тогда как остальная часть основной медикаментозной терапии не имела различий между группами. Только пациенты с СД 2 получали антигипергликемические препараты (см. табл. 1). Пероральные антигипергликемические препараты отменены до КШ, и по мере необходимости введен инсулин.

Медиана холестерина липопротеидов высокой плотности была ниже ($p = 0,004$), а медиана триглицеридов была значимо выше ($p < 0,001$) в группе НУО, чем в группе нормогликемии (табл. 2). Пациенты двух групп не различались по результатам коагулограммы, за исключением растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), медиана которых была выше в группе НУО ($p = 0,014$). Медианы глюкозы натощак была закономерно выше в группе лиц с НУО ($p < 0,001$).

По результатам эхокардиографии, масса миокарда левого желудочка (ЛЖ), систолический и конечный диастолический объемы ЛЖ, а также конечный систолический размер ЛЖ были выше у пациентов с НУО, чем в группе нормогликемии ($p = 0,009$, $p = 0,042$ и $p = 0,006$ соответственно); фракция выброса ЛЖ была достоверно ниже в группе НУО ($p = 0,037$). Кроме того, медиана размера левого предсердия была выше у больных с НУО ($p = 0,009$). Остальные эхокардиографические параметры были

Таблица 1. Анамнестическая и клиническая характеристика больных
Table 1. Anamnestic and clinical characteristics of patients

Показатель / Parameter	НУО / CMD, n = 192	Нормогликемия / Normoglycemia, n = 191	P
Мужчины / Men, n (%)	130 (67,7)	154 (80,6)	0,004
Возраст, лет / Age, years (Me [LQ; UQ])	59,0 [54,5; 63,0]	59,0 [54,0; 65,0]	0,493
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)	125 (65,1)	–	–
Преиадиабет (НГН, НТГ) / Prediabetes (IFG, IGT), n (%)	67 (34,9)	–	–
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² (Me [LQ; UQ])	29,5 [27,1; 32,5]	27,0 [24,2; 30,8]	<0,001
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²) / Obesity (BMI ≥30 kg/m ²), n (%)	91 (47,4)	58 (30,5)	<0,001
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	178 (92,7)	165 (86,4)	0,043
Стенокардия III–IV класс / Angina pectoris class III–IV, n (%)	75 (39,1)	71 (37,1)	0,701
I–II ФК сердечной недостаточности по NYHA / Heart failure NYHA functional class I–II, n (%)	138 (71,9)	139 (72,8)	0,827
III–IV ФК сердечной недостаточности по NYHA / Heart failure NYHA functional class III–IV, n (%)	54 (28,1)	52 (27,2)	0,801
Желудочковые аритмии / Ventricular arrhythmias, n (%)	28 (14,6)	26 (13,6)	0,781
Наджелудочковые аритмии / Supraventricular arrhythmias, n (%)	20 (10,4)	13 (6,8)	0,412
Перебегающая хромота / Intermittent claudication, n (%)	24 (12,5)	29 (15,8)	0,447
Курение / Smoking, n (%)	49 (25,5)	79 (41,4)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	121 (63,0)	121 (63,3)	0,947
Инсульт в анамнезе / History of stroke, n (%)	12 (6,2)	15 (7,8)	0,539
Предшествующее ЧКВ / Prior PCI, n (%)	21 (10,9)	16 (8,3)	0,396
Предшествующее КШ / Prior CABG, n (%)	2 (1,0)	2 (1,1)	0,996
Вмешательство на сонных артериях / Surgery on the carotid arteries, n (%)	10 (5,2)	1 (0,5)	0,006
Вмешательство на артериях нижних конечностей или ампутация / Surgery on the arteries of the lower extremities or amputation, n (%)	2 (1,0)	1 (0,5)	0,565
EuroSCORE II, % (Me [LQ; UQ])	1,9 [1,2; 2,9]	1,7 [1,2; 2,6]	0,166
Характеристика КШ / CABG characteristics			
Применение искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass, n (%)	177 (92,2)	169 (88,5)	0,220
Изолированное КШ / Isolated CABG, n (%)	174 (90,6)	178 (93,2)	0,343
Сочетанные операции / Combined operations, n (%)	18 (9,4)	13 (6,8)	0,181
каротидная эндартерэктомия / carotid endarterectomy	5 (2,6)	3 (1,6)	0,479
вентрикулопластика / ventriculoplasty	9 (4,7)	5 (2,6)	0,280
радиочастотная абляция / radio frequency ablation	4 (2,1)	9 (4,7)	0,161
митральный клапан / mitral valve	0 (0)	1 (0,5)	0,315
аортальный клапан / aortic valve	1 (0,5)	2 (1,1)	0,559
Продолжительность искусственного кровообращения, мин / Cardiopulmonary bypass duration, min (Me [LQ; UQ])	98,0 [79,0; 116,0]	95,0 [78,0; 109,0]	0,229
Время пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamping time, min (Me [LQ; UQ])	61,5 [50,0; 75,0]	60 [49,0; 72,0]	0,331
Общая продолжительность операции, мин / Total operation time, min (Me [LQ; UQ])	246 [204,0; 298,0]	240,0 [198,0; 264,0]	0,152
Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, mL (Me [LQ; UQ])	500,0 [500,0; 600,0]	500,0 [500,0; 550,0]	0,241
Количество шунтов / Number of grafts (Me [LQ; UQ])	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,352
Полная реваскуляризация / Complete revascularization, n (%)	178 (92,7)	172 (90,1)	0,354
Длительность пребывания в стационаре после КШ, дни / Length of hospital stay after CABG, days (Me [LQ; UQ])	13,0 [11,0; 16,0]	12,0 [10,0; 14,0]	0,003
Длительность пребывания в стационаре после КШ >10 дней / Length of hospital stay after CABG >10 days, n (%)	151 (78,6)	126 (66,3)	0,007
Длительность пребывания в стационаре после КШ >30 дней / Length of hospital stay after CABG after CABG >30 days, n (%)	45 (23,4)	26 (13,7)	0,014

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; КШ – коронарное шунтирование; НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; ФК – функциональный класс; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; EuroSCORE II – Европейская шкала оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Notes: BMI – body mass index; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; EuroSCORE II – European Cardiovascular Risk Score; IFG – impaired fasting glycemia; IGT – impaired glucose tolerance; NYHA – New York Heart Association; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Предоперационная медикаментозная терапия, данные эхокардиографии и рутинные лабораторные показатели
Table 2. Preoperative drug therapy, echocardiographic data, and routine laboratory parameters

Показатель / Parameter	НУО / CMD, n = 192	Нормогликемия / Normoglycemia, n = 191	p
Предоперационная медикаментозная терапия / Preoperative medical therapy, n (%)			
β-адреноблокаторы /β- blockers	190 (98,9)	186 (97,3)	0,241
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / Inhibitors angiotensin-converting enzyme	159 (82,8)	158 (82,7)	0,956
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2 / Antagonists receptors angiotensin 2	11 (5,7)	5 (2,6)	0,300
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов / Mineralocorticoid receptor antagonists	34 (17,7)	32 (16,8)	0,765
Тиазидоподобные диуретики / Thiazide-like diuretics	19 (9,8)	18 (9,4)	0,916
Петлевые диуретики / Loop diuretics	139 (72,4)	111 (58,2)	0,003
Блокаторы кальциевых каналов / Calcium channel blockers	182 (68,4)	254 (57,4)	0,007
Только пероральные сахароснижающие препараты / Only oral hypoglycemic drugs	41 (21,3)	–	–
Метформин / Metformin	72 (37,6)	–	–
Препараты сульфонилмочевины / Sulfonylurea	38 (19,7)	–	–
Ингибиторы ДПП-4 или агонисты рецепторов ГПП-1 / DPP-4 inhibitors or GLP-1 receptor agonists	5 (2,6)	–	–
Инсулинотерапия до госпитализации / Insulin therapy before admission	19 (9,9)	–	–
Инсулинотерапия во время госпитализации / Insulin therapy during admission	55 (28,6)	–	–
Предоперационная эхокардиография / Preoperative echocardiography, Me [LQ; UQ]			
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл / End-diastolic LV volume, mL	160,0 [136,0; 194,0]	154,0 [132,5; 185,0]	0,042
Конечный диастолический размер ЛЖ, см / LV end-diastolic dimension, cm	5,6 [5,3; 6,2]	5,5 [5,1; 6,0]	0,135
Конечный систолический объем ЛЖ, мл / End-systolic LV volume, mL	66,0 [51,0; 101,0]	59,5 [44,0; 91,0]	0,009
Конечный систолический размер ЛЖ, см / End-systolic LV dimension, cm	3,9 [3,5; 4,7]	3,7 [3,3; 4,5]	0,006
Межжелудочковая перегородка, см / Interventricular septum, cm	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0-1,2]	0,808
Задняя стенка ЛЖ, см / Posterior wall of the LV, cm	1,1 [0,9; 1,2]	1,1 [1,0-1,2]	0,451
Левое предсердие, см / Left atrium, cm	4,3 [4,0; 4,5]	4,2 [3,8; 4,4]	0,009
Аневризма ЛЖ / LV aneurysm, n (%)	4 (2,1)	1 (0,5)	0,408
Фракция выброса ЛЖ / LV ejection fraction, %	59,0 [50,0; 64,0]	62,0 [52,0; 65,0]	0,037
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Mean pressure in the pulmonary artery, mm Hg	15,0 [12,0; 27,0]	18,0 [12,0; 28,0]	0,782
Е/А (соотношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока) / E/A – the ratio of early and late diastolic transmitral flow	0,8 [0,7; 1,1]	0,8 [0,7; 1,2]	0,189
FV (скорость распространения потока), см/с / flow velocity, cm/sec	46,5 [40,0; 60,0]	48,0 [45,0; 60,0]	0,155
Масса миокарда ЛЖ по Devereaux и Reichek, г / LV myocardial mass by Devereaux and Reichek, g	312,0 [258,5; 372,0]	292,5 [241,1; 370,0]	0,029
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ² / LV myocardial mass index, g/m ²	135,8 [160,5; 188,0]	155,0 [126,2; 188,1]	0,119
Ударный объем, мл / Stroke volume, mL	90,5 [81,0; 99,5]	89,0 [76,0; 103,0]	0,113
Показатель относительной толщины стенки ЛЖ / LV relative wall thickness index	0,4 [0,3; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,628
Е/FV (пиковое отношение раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннего диастолического потока) / Peak ratio of the early transmitral flow to the rate of propagation of the early diastolic flow	1,3 [1,0; 1,6]	1,2 [1,1; 1,5]	0,633
Данные инструментальных обследований коронарных и некоронарных артерий / Data from coronary and non-coronary arteries examination, n (%)			
1 сосуда* / 1 vessel*	56 (21,1)	101 (22,9)	0,781
2 сосуда* / 2 vessels*	52 (27,1)	61 (31,9)	0,298
3 сосуда* / 3 vessels*	86 (44,8)	80 (41,9)	0,565
Стеноз ствола левой коронарной артерии ≥50% / Left coronary artery trunk stenosis ≥50%	45 (23,4)	40 (20,9)	0,556

Средняя толщина комплекса интима-медия, мм / Mean intima-media thickness, mm, Me [LQ; UQ]	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,246
Значимые стенозы каротидных артерий / Significant carotid stenosis	64 (24,1)	93 (21,0)	0,401
Значимые стенозы артерий нижних конечностей / Significant lower limb arteries stenosis	80 (30,1)	152 (34,4)	0,246
Предоперационные лабораторные показатели крови натощак / Preoperative laboratory fasting blood values, Me [LQ; UQ]			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,0 [4,0; 6,1]	5,0 [4,2; 6,0]	0,989
Холестерин ЛПВП, ммоль/л / Cholesterol HDL, mmol/L	0,9 [0,8; 1,1]	1,0 [0,9; 1,2]	0,031
Холестерин, ЛПНП ммоль/л / Cholesterol LDL, mmol/L	2,9 [2,2; 3,8]	2,9 [2,3; 3,7]	0,654
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	2,0 [1,4; 2,5]	1,6 [1,2; 2,2]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	82,0 [69,0; 98,5]	83,0 [74,0; 106,0]	0,158
СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² / GFR CKD-EPI, mL/min/1.73 m ²	82,0 [66,5; 99,7]	82,4 [66,3; 103,5]	0,190
Протромбиновый индекс / Prothrombin index	100,0 [89,0; 108,0]	100,0 [89,0; 107,0]	0,894
АЧТВ, с / АРТТ, sec	30,0 [26,3; 35,9]	30,0 [27,5; 36,0]	0,200
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	4,4 [3,7; 6,0]	4,4 [3,5; 5,6]	0,286
РФМК, г/л / SFMS, g/L	5,5 [4,0; 10,0]	5,0 [4,0; 8,0]	0,218
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	7,3 [6,9; 8,0]	–	–
Глюкоза, венозная плазма, ммоль/л / Glucose, venous plasma, mmol/L	6,7 [6,1; 8,2]	5,2 [4,9; 5,5]	<0,001

Примечания: * количество пораженных магистральных коронарных артерий (стеноз >70%); АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1; DPP-4 – дипептидилпептидаза 4; ЛЖ – левый желудочек; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; НУО – нарушения углеводного обмена; РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; Me [LQ; UQ] – медиана с верхним и нижним квартилем.

Notes: * number of affected main coronary arteries (stenosis >70%); Me [LQ; UQ] – median with upper and lower quartile; АРТТ – activated partial thromboplastin time complex; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CMD – carbohydrate metabolism disorders; DPP-4 – dipeptidyl peptidase 4; GFR – glomerular filtration rate; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; HDL – high density lipoproteins; LDL – low density lipoproteins; LV – left ventricle; QUICKI – quantitative insulin sensitivity check index; SFMS – soluble fibrin monomer complexes.

сопоставимы. Не отмечено различий между группами по количеству пораженных магистральных коронарных артерий и частоте некоронарных стенозов (см. табл. 2).

Медиана уровня СЖК в группе НУО была значительно выше ($p < 0,001$). При этом медиана уровней инсулина и расчетные индексы ИР (НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI и McAuley) в группах не различались (рис. 2).

Проведена проверка корреляционной связи маркеров ИР с периоперационными характеристиками пациентов (табл. 3). Инсулин показал связь лишь с тремя клиническими показателями: прямую корреляцию с систолическим давлением в легочной артерии, индексом массы тела и обратную – с отношением пика раннего трансмитрального потока (Е) и скоростью распространения потока (СРП) ЛЖ. Отмечена прямая корреляция СЖК со множеством клинических характеристик: наличием СД 2, индексом массы тела, избытком массы тела и ожирением, функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), оценкой риска по EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), длительностью ИК и временем пережатия аорты, частотой сердечных сокращений (ЧСС), количеством дней госпитализации после КШ. Лабораторные показатели также прямо коррелировали с уровнем СЖК – глюкоза, триглицериды, уровень фибриногена, РФМК и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (см.

табл. 3). По результатам эхокардиографии отмечена прямая корреляция СЖК с размерами левого предсердия и обратная – с показателями диастолической функции: Е/А (отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока) и СРП. Из изучаемых маркеров только СЖК показали корреляцию с ФК ХСН и индексом массы миокарда ЛЖ.

Все четыре исследуемых расчетных индекса ИР имели корреляционные связи со множеством периоперационных характеристик (см. табл. 3). Следует еще раз отметить, что повышение индекса НОМА-IR соответствует росту ИР. Увеличение индексов QUICKI, Revised-QUICKI и McAuley, напротив, свидетельствует о снижении ИР.

Индекс НОМА-IR показал прямую корреляцию с протромбиновым индексом (ПТИ), общим холестерином, давлением в легочной артерии, толщиной комплекса интима-медия и интраоперационной кровопотерей. Индекс НОМА-IR обратно коррелировал с АЧТВ, уровнем фибриногена и РФМК.

Индексы QUICKI и Revised-QUICKI прямо коррелировали с АЧТВ, фибриногеном, длительностью ИК, отношением пика раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннедиастолического потока (Е/СРП). Обратная корреляция QUICKI и Revised-QUICKI отмечена с глюкозой, ПТИ, давлением в легочной артерии, толщиной комплекса интима-медия, длительностью ИК, кратностью кардиоплегии и интраоперационной кровопотерей. Кроме описанных выше связей Revised-

QUICKI продемонстрировал обратные корреляции с индексом массы тела, избыточным весом, общим холестерином, конечным диастолическим размером ЛЖ, EuroSCORE, временем пережатия аорты, количеством дней в стационаре после КШ.

Индекс McAuley обратно коррелировал с индексом массы тела, уровнем аланинаминотрансферазы, общего холестерина, триглицеридов, ПТИ и длительностью ИК. Прямая корреляция индекса McAuley отмечена с АЧТВ, фибриногеном, РФМК, показателем диастолы Е/СРП.

Из изученных маркеров ИР уровень СЖК и Revised-QUICKI, в расчете которого используется уровень СЖК, показали связь с наибольшим количеством периоперационных показателей, а инсулин – с наименьшим.

При анализе госпитальных осложнений в группе НУО был значимо выше процент пациентов с осложненным послеоперационным периодом, находившихся в стационаре после КШ >30 дней ($p = 0,014$), и инсульта ($p = 0,044$), по остальным осложнениям различий в группах не отмечено (рис. 3).

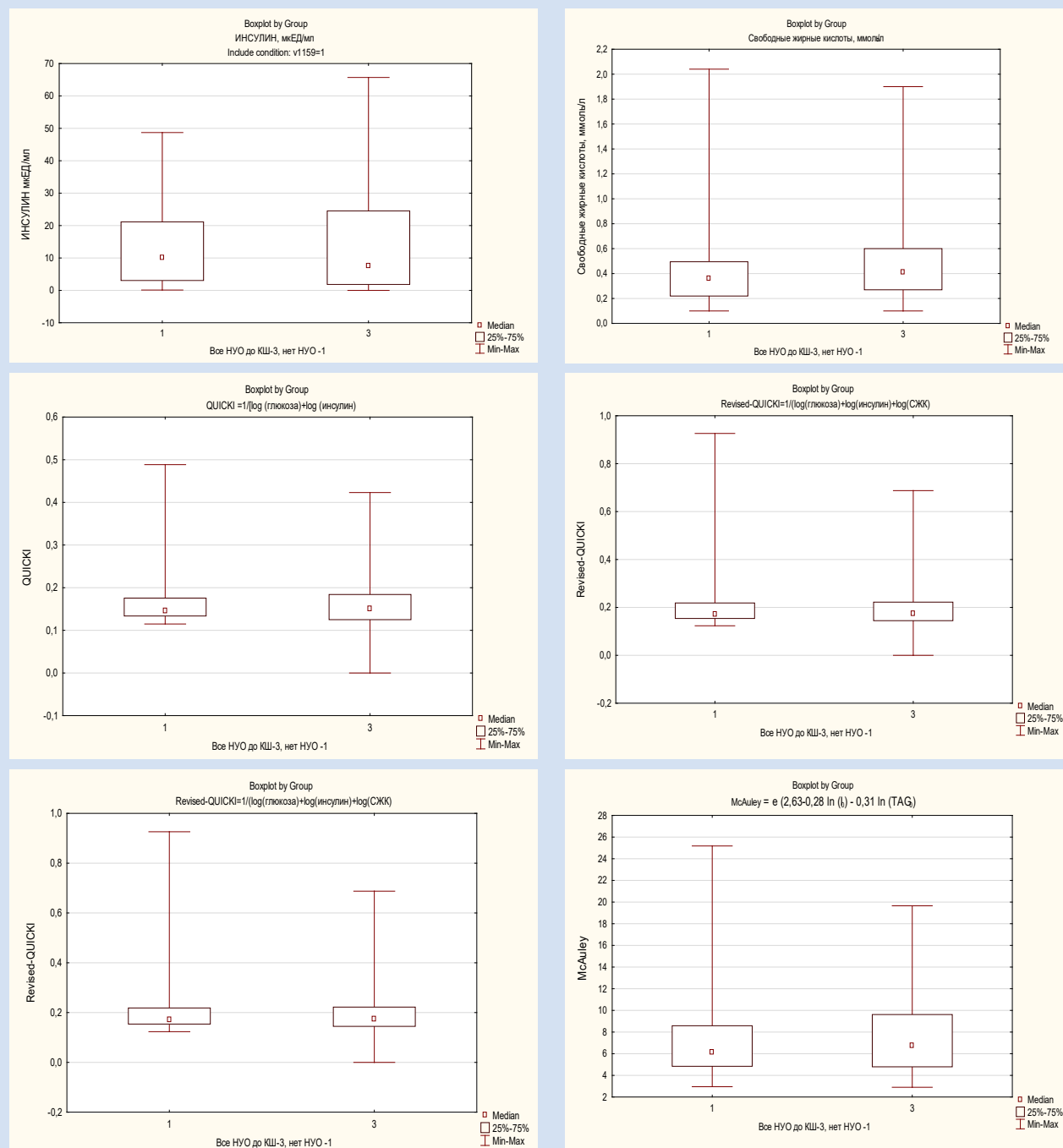


Рисунок 2. Маркеры инсулинорезистентности в группах (n = 383)

Примечания: 1 – группа нормогликемии, 3 – группа нарушений углеводного обмена. Для уровня свободных жирных кислот $p < 0,001$, для уровней инсулина и расчетных индексов инсулинорезистентности $p > 0,05$. КШ – коронарное шунтирование; НУО – нарушения углеводного обмена; СЖК – свободные жирные кислоты.

Figure 2. Markers of insulin resistance in groups (n = 383)

Notes: 1 – the normoglycemia group, 3 – the CMD group. For free fatty acids $p < 0.001$, for insulin levels and calculated indices of insulin resistance $p > 0.05$; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; FFA – free fatty acids.

Таблица 3. Корреляция маркеров инсулинорезистентности с клиническими характеристиками пациентов
Table 3. Correlation of markers of insulin resistance with clinical characteristics of patients

Показатель / Indicator	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена – R / Spearman's rank correlation coefficient - R	p
Инсулин / Insulin		
Индекс массы тела / Body mass index	0,252	<0,001
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	0,183	0,049
E/FV	-0,195	0,002
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids		
СД 2 / Type 2 diabetes	0,149	0,005
Индекс массы тела / Body mass index	0,265	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	0,186	<0,001
ФК ХСН по NYHA / Heart failure NYHA functional class	0,125	<0,001
Глюкоза натощак / Fasting glucose	0,233	<0,001
Триглицериды / Triglycerides	0,177	0,002
Фибриноген / Fibrinogen	0,141	0,020
АЧТВ / АРТТ	0,144	0,008
ЧСС / Heart rate	0,282	0,006
EuroSCORE II	0,123	0,023
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	0,115	0,040
Время пережатия аорты / Aortic cross-clamping time	0,118	0,034
Индекс массы миокарда ЛЖ / LV mass index	0,141	0,013
Размеры левого предсердия / Left atrium dimensions	0,120	0,024
E/A	-0,174	0,020
E/FV	-0,194	0,029
Дни госпитализации после КШ / Length of hospital stay after CABG	0,167	0,002
HOMA-IR = глюкоза (ммоль/л) * инсулин (мкЕд/мл) / 22,5 / HOMA-IR = glucose (mmol/L) * insulin (μU/mL) / 22,5		
ПТИ / PTI	0,145	0,030
АЧТВ / АРТТ	-0,334	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	-0,249	<0,001
РФМК / SFMC	-0,139	0,036
Общий холестерин / Total cholesterol	0,151	0,023
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	0,198	0,036
E/FV	-0,190	0,003
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	0,184	0,007
Операция в условиях ИК / Surgery with cardiopulmonary bypass	-0,186	0,006
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	0,131	0,046
QUICKI = 1/(log(глюкоза) + log(инсулин)) / QUICKI = 1/(log(glucose) + log(insulin))		
Глюкоза натощак / Fasting glucose	-0,300	<0,001
ПТИ / PTI	-0,164	0,014
АЧТВ / АРТТ	0,324	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,259	<0,001
РФМК / SFMC	0,145	0,028
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	-0,198	0,036
E/FV	0,167	0,010
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	-0,195	0,004
Операция в условиях искусственного кровообращения / Surgery with cardiopulmonary bypass	0,150	0,028
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,149	0,035
Кратность кардиopleгии / Cardioplegia multiplicity	-0,136	0,049
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	-0,158	0,016

$\text{Revised-QUICKI} = 1/(\log(\text{глюкоза}) + \log(\text{инсулин}) + \log(\text{СЖК})) / \text{Revised-QUICKI} = 1/(\log(\text{glucose}) + \log(\text{insulin}) + \log(\text{FFA}))$		
Индекс массы тела / Body mass index	-0,135	0,039
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	-0,133	0,041
Глюкоза натощак / Fasting glucose	-0,135	0,039
Общий холестерин / Total cholesterol	-0,180	0,006
ПТИ / PTI	-0,159	0,017
АЧТВ / APTT	0,226	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,194	0,004
Конечный диастолический размер ЛЖ / LV end-diastolic dimension	-0,143	0,028
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	-0,194	0,040
E/FV	0,187	0,004
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	-0,200	0,003
EuroSCORE	-0,172	0,009
Кратность кардиоплегии / Cardioplegia multiplicity	-0,193	0,005
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,206	0,003
Время пережатия аорты / Aortic cross-clamping time	-0,151	0,029
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	-0,138	0,036
Дни госпитализации после КШ / Length of hospital stay after CABG	-0,157	0,016
$\text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{инсулин (МЕ/мл)}] - 0,31 \ln [\text{триглицериды (ммоль/л)}]\} / \text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{insulin (IU/mL)}] - 0,31 \ln [\text{triglycerides (mmol/L)}]\}$		
ИМТ / BMI	-0,339	<0,001
АЛТ / ALT	-0,156	0,024
Общий холестерин / Total cholesterol	-0,231	<0,001
Триглицериды / Triglycerides	-0,314	<0,001
ПТИ / PTI	-0,192	0,006
АЧТВ / APTT	0,291	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,253	<0,001
РФМК / SFMC	0,162	0,020
E/FV	0,189	0,006
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,155	0,034

Примечания: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ИМТ – индекс массы тела; ИР – инсулинорезистентность; КШ – коронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек; ПТИ – протромбиновый индекс; РФМК – растворимые фибриномономерные комплексы; СД 2 – сахарный диабет 2-го типа; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; E/A – соотношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока; E/FV – отношение пика раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннедиастолического потока в полости ЛЖ.
Notes: ALT – alanine aminotransferase; APTT – activated partial thromboplastin time; BMI – body mass index; CABG – coronary artery bypass grafting; E/A – the ratio of early and late diastolic transmitral flow; E/FV – the ratio of the peak of the early transmitral flow to the early diastolic flow velocity in the LV cavity; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; IR – insulin resistance; LV – left ventricle; NYHA – New York Heart Association; PTI – prothrombin index; QUICKI – Quantitative Insulin Sensitivity Check Index; SFMC – soluble fibrin monomer complexes.

Проведен регрессионный анализ с целью выявить факторы, ассоциированные с комбинированной конечной точкой: значимые госпитальные осложнения или пребывание в стационаре >10 дней (табл. 4).

Тошачковые уровни глюкозы, инсулина, липидов, индексов QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley не показали связи с изучаемым исходом даже на этапе однофакторного анализа. Следующие характеристики оказались предикторами комбинированной конечной точки по результату однофакторного анализа: возраст, женский пол, СД 2, любое НУО (СД либо предиабет), уровень СЖК, индекс

НОМА-IR, ФК ХСН по NYHA, избыточная масса тела или ожирение, индекс массы тела, размер левого предсердия, конечный диастолический размер ЛЖ, общая длительность КШ, длительность ИК, ЧСС.

При проведении многофакторного анализа сохранили значимость в качестве предикторов длительного пребывания в стационаре или осложнений: женский пол, возраст, длительность ИК, конечный диастолический размер ЛЖ, индекс массы тела, размеры левого предсердия, СД 2, уровень СЖК (см. табл. 4). Утратили предикторную значимость на этапе многофакторного анализа ЧСС,

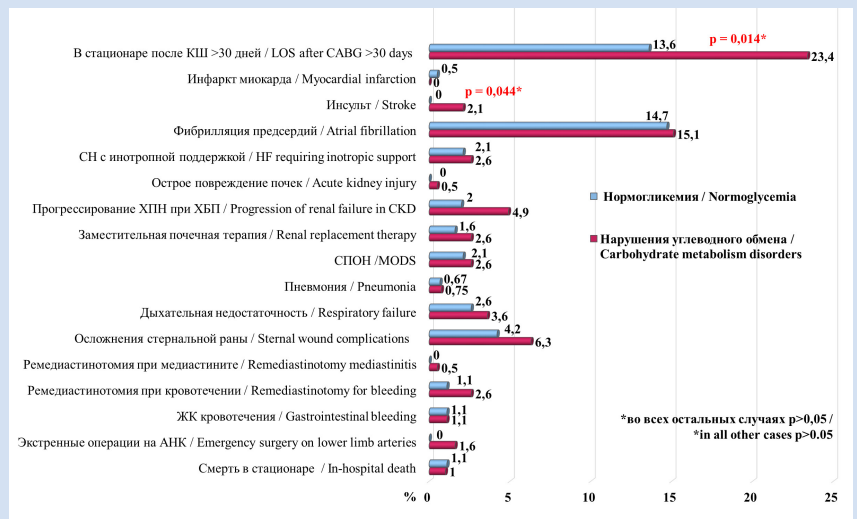


Рисунок 3. Госпитальные осложнения КШ в группах (n = 383)
Примечание: АНК – артерии нижних конечностей; ЖК – желудочно-кишечные; КШ – коронарное шунтирование; СН – сердечная недостаточность; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ХБП – хроническая болезнь почек; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Figure 3. Hospital complications of CABG in groups (n = 383)
Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CKD – chronic kidney disease; HF – heart failure; LOS – length of stay; MODS – multiple organ dysfunction syndrome.

ФК ХСН. Обращает на себя внимание, что повышение уровня СЖК на 1 ммоль/л ассоциировано с увеличением риска комбинированной конечной точки в 5,7 раза.

Следует отметить, что индекс НОМА-IR при добавлении разных факторов сохранил и усилил свою значимость во множестве разных моделей, в которых он остался предиктором комбинированной точки независимо от возраста, пола, любого НУО, ЧСС, длительности ИК и КШ, ФК ХСН по NYHA, избыточной массы тела, размера левого предсердия (см. табл. 4).

Обсуждение

В представленной работе изучены основные расчетные

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с комбинированной точкой (значимые госпитальные осложнения или пребывание в стационаре >10 дней)

Table 4. Factors associated with the composite endpoint: “significant hospital complications or hospital stay after CABG >10 days”

Предиктор / Predictor	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	p
Многофакторный анализ / Univariate analysis		
Возраст / Age ¹	1,056 (1,033–1,080)	<0,001
Женский пол / Female	3,280 (1,891–5,688)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes	2,184 (1,389–3,433)	<0,001
Любое нарушение углеводного обмена (СД либо предиабет) / Any disorder of carbohydrate metabolism (DM or prediabetes)	1,283 (1,070–1,536)	0,007
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids ²	4,333 (1,505–12,473)	0,006
НОМА-IR ³	1,126 (1,022–1,239)	0,016
ФК ХСН по NYHA / Heart failure NYHA functional class ⁴	1,286 (1,081–1,531)	0,004
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	1,357 (1,256–1,636)	0,001
Индекс массы тела / Body mass index ⁵	1,066 (1,023–1,110)	0,002
Размер левого предсердия / Left atrial dimension ⁶	2,104 (1,456–3,042)	<0,001
Конечный диастолический размер ЛЖ / LV end-diastolic dimension ⁶	1,276 (1,024–1,590)	0,030
Общая длительность операции / Total surgery time ⁷	1,064 (1,014–1,157)	0,032
Длительность ИК / Cardiopulmonary bypass duration ⁷	1,154 (1,077–1,238)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ⁸	1,020 (1,001–1,040)	0,031
Многофакторный анализ / Multivariate analysis		
Модель 1, независимо от наличия любого НУО, p<0,001 / Model 1, regardless of the presence of any CMD, p<0.001		
Женский пол / Female	2,862(1,062–7,712)	0,036
Возраст / Age ¹	1,085 (1,027–1,147)	0,003
Длительность ИК / Cardiopulmonary bypass duration ⁷	1,146 (1,008–1,301)	0,035
НОМА-IR ³	1,164 (1,025–1,322)	0,019
Модель 2, независимо от наличия НУО, длительности ИК, p<0,001 / Model 2, regardless of the presence of any CMD, cardiopulmonary bypass duration, p<0.001		
Женский пол / Female	4,000 (1,422–11,236)	0,008
Возраст / Age ¹	1,092 (1,031–1,156)	0,002
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,171 (1,266–3,725)	0,005
НОМА-IR ³	1,151 (1,011–1,310)	0,032

Модель 3, независимо от ЧСС, общей длительности КШ, p<0,001 / Model 3, regardless of heart rate, total CABG time, p<0.001		
Женский пол / Female	3,205 (1,109–9,259)	0,030
Возраст / Age ¹	1,086 (1,021–1,156)	0,009
Размер левого предсердия / Left atrial dimension ⁶	5,916 (2,188–15,996)	<0,001
НОМА-IR ³	1,162 (1,013–1,133)	0,031
Модель 4, независимо от пола, общей длительности КШ, p<0,001 / Model 4, regardless of gender, total CABG time, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,106 (1,047–1,169)	<0,001
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,129 (1,281–3,543)	0,003
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids ²	5,707 (1,183–27,537)	0,029
НОМА-IR ³	1,160 (1,024–1,313)	0,018
Модель 5, независимо от пола, p<0,001 / Model 7, regardless of gender, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,095 (1,039–1,154)	<0,001
Любое НУО (СД либо предиабет) / Any CMD (DM or prediabetes)	1,436 (1,029–2,003)	0,032
Общая длительность операции / Total surgery time ⁷	1,056 (1,000–1,115)	0,048
НОМА-IR ³	1,149 (1,021–1,292)	0,020
Модель 6, независимо от пола, ФК ХСН по NYHA, p<0,001 / Model 6, regardless of gender, heart failure NYHA functional class, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,113 (1,057–1,172)	<0,001
Индекс массы тела / Body mass index ⁵	1,125 (1,035–1,222)	0,005
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,050 (1,259–3,337)	0,004
НОМА-IR ³	1,148 (1,023–1,286)	0,018
Модель 7, независимо от пола, p<0,001 / Model 7, regardless of gender, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,105 (1,053–1,159)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes	2,184 (1,087–4,389)	0,027
НОМА-IR ³	1,153 (1,032–1,287)	0,011

Примечания: ОШ: 1 при увеличении на каждый год, 2 при повышении на каждый ммоль/л, 3 – при повышении на каждую индексную единицу, 4 – при повышении на каждый функциональный класс, 5 – при повышении на каждый кг/м, 6 – при увеличении на 1 см, 7 – при увеличении на каждые 10 мин, 8 – при повышении на каждый удар в минуту; ДИ – доверительный интервал; ИК – искусственное кровообращение; КШ – коронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек; НУО – нарушения углеводного обмена; ОШ – отношение шансов; СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Notes: OR at: 1 – with an increase for each year; 2 – with an increase for each mmol/L; 3 – with an increase for each index unit; 4 – with an increase for each functional class; 5 – with an increase for each kg/m²; 6 – with an increase of 1 cm; 7 – with an increase for every 10 minutes; 8 – with an increase for every beat per minute; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; CI – confidence interval; DM – diabetes mellitus; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; LV – left ventricle; NYHA – New York Heart Association; OR – odds ratio.

индексы резистентности к инсулину (НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley) в аспекте прогнозирования исходов хирургической реваскуляризации миокарда.

Степень ИР связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий как у лиц без диабета, так и у пациентов с СД 2, и эта связь достаточно хорошо изучена [6]. Так, ИР способствует дисбалансу в метаболизме глюкозы, который рано или поздно приводит к хронической гипергликемии, которая, в свою очередь, вызывает окислительный стресс и воспалительную реакцию, вызывающую повреждение клеток [6]. Резистентность к инсулину также может менять системный метаболизм липидов, что впоследствии приводит к развитию дислипидемии и известной липидной триады: высокий уровень триглицеридов в плазме, низкий уровень липопротеинов высокой плотности и появление мелких плотных липопротеидов низкой плотности.

Эта триада, наряду с эндотелиальной дисфункцией, которая также может быть вызвана aberrантной передачей сигналов инсулина, способствует образованию атеросклеротических бляшек. Что касается системных последствий, связанных с ИР и метаболическими изменениями сердечной мышцы, можно сделать вывод, что ИР в миокарде вызывает повреждение по крайней мере за счет трех различных механизмов: изменения передачи сигнала, нарушения регуляции метаболизма субстрата и изменения доставки субстратов в миокард. Пациенты, подвергающиеся КШ, как правило, имеют тяжелый распространенный коронарный атеросклероз [6]. Связь ИР с клиническим статусом и осложнениями реваскуляризации миокарда у этих больных изучена мало, хотя можно предположить чрезвычайно высокую распространенность ИР в данной когорте, ведь изменения в сосудах начинаются именно с развитием ИР и происходят в течение 20–30 лет

даже при нормальных уровнях глюкозы крови. При этом когда у пациентов возникает хроническая гипергликемия и устанавливается диагноз СД 2, 60% из них уже имеют клинически значимое сердечно-сосудистое заболевание [1].

«Золотым стандартом» определения ИР является эугликемический клэмп, но это трудный в исполнении и громоздкий тест. Поэтому во многих исследованиях, особенно с большой выборкой, используют суррогатные индексы расчета ИР. Расчетные индексы ИР чаще всего в своей формуле содержат глюкозу и инсулин натощак (НОМА-IR, QUICKI), но могут дополнительно включать СЖК (Revised-QUICKI), триглицериды (McAuley) и другие параметры.

В нашем исследовании СЖК и расчетные индексы ИР НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали со множеством клинических характеристик: липидами, показателями коагулограммы, размерами левого предсердия, диастолической функцией миокарда, индексом массы тела. Также обнаружены слабые, но значимые корреляции с длительностью операции и временем ИК, которые косвенно свидетельствуют о более тяжелом исходном статусе больного, требующего продолжительного вмешательства. При этом по разным маркерам ИР выявлена обратная закономерность с частотой применения ИК: чем больше выражена резистентность к инсулину, тем чаще вынуждены проводить операцию на работающем сердце, что обусловлено тяжелым коморбидным фоном либо плохим дистальным руслом.

Расчетные индексы ИР изучены в разных когортах пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе при чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ), за исключением «открытых» вмешательств (даже такой широко известный индекс, как НОМА-IR).

В исследовании PROSPECT на выборке из 697 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), подвергшихся успешному ЧКВ, обнаружили связь ИР, определяемой с помощью НОМА-IR, с риском сердечно-сосудистых событий и морфологией коронарных бляшек по результатам внутрисосудистого ультразвукового исследования. Обращает на себя внимание, что почти 60% больных ОКС без диабета имели ИР: среди пациентов без СД 2 у 46,2% НОМА-IR был нормальным, а у остальных 53,8% – повышенным [7]. В нашей выборке мы выявили похожий факт: медианные значения всех расчетных индексов ИР не различались между группами с НУО и без НУО. Эти данные указывают на то, что среди пациентов со значимым поражением коронарных артерий ИР уже существует, даже если гликемия не вышла за рамки нормы. И при отсутствии активной профилактики лишь вопрос времени, когда вслед за ИР поднимется уровень глюкозы до диагностических значений НУО [4, 6, 7].

Крупный метаанализ 65 исследований с включением 516 325 человек показал, что уровни глюкозы и инсулина натощак, а также НОМА-IR были в разной степени связаны с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без диабета [13]. При этом риск ИБС увеличивался на 46% при росте концентрации НОМА-IR на одно стандартное отклонение, на 21% – при повышении глюкозы натощак и лишь на 4% увеличением концентрации инсулина [13].

В недавнем итальянско-бельгийском исследовании показано, что НОМА-IR был сильным независимым предиктором тяжелого и распространенного поражения коронарных артерий у пациентов без диабета со стабильной ИБС или ОКС, подвергающихся коронарной ангиографии по поводу ОКС или стабильной ИБС (площадь под кривой (AUC) = 0,82) [14]. Примечательно, что даже при поправке на наличие курения, гипертонии или дислипидемии индекс НОМА-IR оставался наиболее сильным предиктором трехсосудистого поражения [14]. Продемонстрирована связь между ИР и коронарным атеросклерозом у пациентов без ожирения и без СД 2: высокий уровень НОМА-IR ассоциирован со значимыми стенозами коронарных артерий [15].

Среди пациентов, перенесших эндоваскулярное коронарное вмешательство, НОМА-IR и адипонектин оказались независимо связанными с впервые возникшей стенокардией и общим числом новых ЧКВ [16].

В результате наблюдения в течение трех лет за 3 256 больными, извлеченными из регистров КШ (SWEDEHEART) и национального регистра СД Швеции, установлено, что низкая расчетная скорость выведения глюкозы (eGDR) была связана с повышенным риском долгосрочной смертности от всех причин, которая не зависела от других факторов риска. В этом исследовании использован редкий маркер ИР – расчетная скорость выведения глюкозы (estimated glucose disposal rate (eGDR), в расчете которого учитывают обхват талии, факт наличия артериальной гипертензии и уровень гликированного гемоглобина [9].

В нашем исследовании при регрессионном анализе из всех маркеров лишь индекс НОМА-IR и дооперационный уровень СЖК стали независимыми предикторами госпитальных осложнений (при повышении СЖК на 1 ммоль/л риск послеоперационных осложнений или длительной госпитализации возрастал в 5,7 раза). Хотя для производства энергии преимущественно используют жирные кислоты, сердце имеет способность переходить на другой субстрат для выработки аденозинтрифосфата, в зависимости от наличия, чтобы обеспечить свою потребность в энергии. Примерно 50–70% необходимого аденозинтрифосфата в качестве топлива для миокарда вырабатывается путем окисления жирных кислот, гликолиз составляет менее 10% общего производства аденозинтрифосфата в здоровом сердце [17]. Во время травмы сердце переходит от использования жирных

кислот в качестве энергетических субстратов к глюкозе, но эта метаболическая гибкость нарушается из-за резистентности к инсулину, и жирная кислота остается единственным источником энергии. Этот сдвиг способствует увеличению поглощения и накопления липидов в сердце, что вызывает липотоксичность [6].

Избыток уровня СЖК в плазме участвует в развитии ИР и эндотелиальной дисфункции [18, 19]. В крупной выборке показано, что концентрация СЖК независимо предсказывает как факт наличия, так и тяжесть коронарного и периферического атеросклероза (отношение шансов (ОШ) 1,83, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,27–2,65, $p = 0,001$ и ОШ 1,62, 95% ДИ 1,22–2,14, $p = 0,001$ соответственно) [20]. У пациентов с ОКС повышение уровня СЖК ассоциировано со множественным поражением коронарных артерий [21]. Обнаружено, что у лиц со значимым каротидным стенозом и тяжелым поражением коронарного русла, перенесших КШ, СД 2 более неблагоприятно влияет именно на состав СЖК в эпикардиальной жировой ткани в сравнении с подкожной [22]. При проведении КШ послеоперационные концентрации СЖК в сыворотке были независимо связаны с ранней послеоперационной гипоксемией у пациентов с тяжелой ИБС [8].

В проспективном наблюдательном исследовании, в которое были включены более 5 тыс. больных с различным состоянием углеводного обмена из 20 провинций Китая, госпитализированных в один медицинский центр для проведения коронарной ангиографии, обращает на себя внимание высокая распространенность предиабета (51,3%) и СД 2 (29,6%), при этом нормальный обмен глюкозы имели только 19,1% пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС [23]. Повышение уровня СЖК в этой когорте ассоциировано с сердечно-сосудистой смертью, нефатальным инфарктом миокарда, инсультом или незапланированной коронарной реваскуляризацией в течение 7 лет наблюдения [23]. При стратификации как по диабетическому статусу, так и по уровням СЖК средний и высокий уровни были связаны со значительно более высоким риском больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с предиабетом [1,736 (1,018–2,959) и 1,779 (1,012–3,126), все $p < 0,05$] и СД [2,017 (1,164–3,494) и 2,795 (1,619–4,824), все значения $p < 0,05$] [23].

Ограничения и перспективы исследования

В данном исследовании мы не проводили сплош-

ной пероральный глюкозотолерантный тест всем пациентам без установленного СД (только при пограничной гипергликемии – 6,1–6,9 ммоль/л). Мы не определяли гликированный гемоглобин у всех лиц без СД 2. Таким образом, истинная частота НУО в нашей работе может быть недооценена. Исследование со сплошным определением гликемического статуса перед КШ проводится в настоящее время и находится в процессе завершения, после обработки данные будут представлены в печати.

Заключение

В настоящем исследовании СЖК и расчетные индексы ИР НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали со множеством периоперационных характеристик: длительностью операции и ИК, липидами, глюкозой, избыточной массой тела, показателями свертываемости крови, размерами левого предсердия, показателями диастолы. При этом в многофакторном регрессионном анализе из всех изученных маркеров ИР предиктивная роль в отношении госпитальных осложнений КШ подтверждена лишь для индекса НОМА-IR и СЖК.

Конфликт интересов

Н.А. Безденежных заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Сумин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Безденежных заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Синицкая заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Кузьмина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Кошелев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.И. Брюханов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ф.А. Фокин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в области разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утверждена Распоряжением Правительства РФ от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

Информация об авторах

Безденежных Наталья Александровна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела

Author Information Form

Bezdenezhnykh Natalia A., PhD, Researcher at the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary

клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9396-4575

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Безденежных Андрей Викторович, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Синицкая Анна Викторовна, младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4467-8732

Кузьмина Анастасия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

Кочелев Владислав Александрович, бакалавр биологии института биологии, экологии и природных ресурсов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6840

Брюханов Ярослав Игоревич, бакалавр биологии Института биологии, экологии и природных ресурсов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1573-538X

Фокин Фёдор Александрович, студент педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6163-6630

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9396-4575

Sumin Alexei N., Ph.D, Head of Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Bezdenezhnykh Andrey V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4420-4350

Sinitzkaya Anna V., Junior Researcher at the Laboratory of Genomic Medicine, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4467-8732

Kuzmina Anastasiya A., Junior Research at the Laboratory for Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

Koshelev Vladislav A., Bachelor of Biology, Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6840-1116

Bryukhanov Yaroslav I., Bachelor of Biology, Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1573-538X

Fokin Fedor A., Student, Pediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6163-6630

Barbarash Olga L., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Chief of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

БНА – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САН – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САВ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КВА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЯИ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФФА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БОЛ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

BNA – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SAN – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KAA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SAV – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KVA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BYI – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

FFA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BOL – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cosentino F., Grant P., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M., Filippatos G., Grobbee D.E., Hansen T.B., Huikuri H.V., Johansson I., Jüni P., Lettino M., Marx N., Mellbin L.G., Östgren C.J., Rocca B., Roffi M., Sattar N., Seferović P.M., Sousa-Uva M., Valensi P., Wheeler D.C.; ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020; 41 (2): 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
2. Sattar N., Rawshani A., Franzen S., Rawshani A., Svensson A.M., Rosengren A., McGuire D.K., Eliasson B., Gudbjörnsdóttir S. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation* 2019;139:2228–2237. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885.
3. Zhai C., Cong H., Hou K., Hu Y., Zhang J., Zhang Y. Clinical outcome comparison of percutaneous coronary intervention and bypass surgery in diabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2019; 11:1–17. doi:10.1186/s13098-019-0506-y.
4. Ploumen E.H., Buiten R.A., Kok M.M., Doggen C.J.M., van Houwelingen K.G., Stoel M.G., de Man F.H.A.F., Hartmann M., Zocca P., Linssen G.C.M., Doelman C., Kant G.D., von Birgelen C. Three-year clinical outcome in all-comers with "silent" diabetes, prediabetes, or normoglycemia, treated with contemporary coronary drug-eluting stents: From the BIO-RESORT Silent Diabetes study. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2020; 96(2):110–118. doi: 10.1002/ccd.28536.
5. Иванов С.В., Сумин А.Н. Современные тенденции рутинной реваскуляризации миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 25–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35
6. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuñiga F. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol*. 2018; 17:122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4.
7. Farhan S., Redfors B., Maehara A., McAndrew T., Ben-Yehuda O., De Bruyne B., Mehran R., Vogel B., Giustino G., Serruys P.W., Mintz G.S., Stone G.W. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: An analysis from the PROSPECT study. *Cardiovasc. Diabetol*. 2021; 20: 1–10. doi:10.1186/s12933-020-01207-0.
8. Shi S., Gao Y., Wang L., Liu J., Yuan Z., Yu M. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:122. doi: 10.1186/s13019-015-0323-9.
9. Nyström T., Holzmänn M.J., Eliasson B.; Svensson A.-M.; Kuhl J.; Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. *Heart Vessel*. 2017; 32: 269–278. doi:10.1007/s00380-016-0875-1.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есаян Р.М., Калашников В.Ю., Кураева Т.Л., Липатов Д.В., Майоров А.Ю., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2011;14(3s):2–72. doi:10.14341/2072-0351-5612
11. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Осокина А.В., Кузьмина А.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Предоперационный статус и госпитальные осложне-

ния коронарного шунтирования у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018; (5):40-48. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48

12. Сумин А. Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Осокина А.В., Груздева О.В., Белик Е.В., Барбараш О.Л. Роль впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в формировании неблагоприятного госпитального прогноза коронарного шунтирования. Сахарный диабет. 2018;21(5):344-355. doi:10.14341/DM9585

13. Gast K.B., Tjeerdema N., Stijnen T., Smit J.W., Dekkers O.M. Insulin resistance and risk of incident cardiovascular events in adults without diabetes: meta-analysis. PLoS ONE. 2012; 7 (12):e52036. doi: 10.1371/journal.pone.005203.

14. Strisciuglio T., Izzo R., Barbato E., Di Gioia, G., Colaioni I., Fiordelisi A., Morisco C., Bartunek J., Franco, D., Ammirati G., Pergola V., Imparato L., Trimarco B., Esposito G., Rapacciuolo A. Insulin Resistance Predicts Severity of Coronary Atherosclerotic Disease in Non-Diabetic Patients. J. Clin. Med. 2020; 9: 2144. doi:10.3390/jcm9072144

15. Mossmann M., Wainstein M.V., Gonçalves S.C., Wainstein R.V., Gravina G.L., Sangalli M., Veadrigo F., Matte R., Reich R., Costa F.G., Bertoluci M.C. HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2015; 7:100. doi: 10.1186/s13098-015-0085-5.

16. Sasso F.C., Pafundi P.C., Marfella R., Calabrò P., Piscione F., Furbatto F., Esposito G., Galiero R., Gragnano F., Rinaldi L., Salvatore T., D'Amico M., Adinolfi L.E., Sardu C. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the

prospective AIRE Study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1): 24. doi: 10.1186/s12933-019-0826-0.

17. Chanda D., Luiken J.J., Glatz J.F. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. FEBS Lett. 2016;590(15):2364-74. doi: 10.1002/1873-3468.12297.

18. Ghosh A., Gao L., Thakur A., Siu P.M., Lai C.W.K. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. J Biomed Sci. 2017;24(1):50. doi: 10.1186/s12929-017-0357-5.

19. Mallick R., Duttaroy A.K. Modulation of endothelium function by fatty acids. Mol Cell Biochem. 2022;477(1):15-38. doi: 10.1007/s11010-021-04260-9.

20. Zhang M.H., Cao Y.X., Wu L.G., Guo N., Hou B.J., Sun L.J., Guo Y.L., Wu N.Q., Dong Q., Li J.J. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus. BMC Endocr Disord. 2020;20(1):156. doi: 10.1186/s12902-020-00636-y.

21. Gruzdeva O., Uchasova E., Dyleva Y., Belik E., Karetnikova V., Shilov A., Barbarash O. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. Lipids Health Dis. 2014;13:111. doi: 10.1186/1476-511X-13-111.

22. Pezeshkian M., Mahtabipour M.R. Epicardial and subcutaneous adipose tissue Fatty acids profiles in diabetic and non-diabetic patients candidate for coronary artery bypass graft. Bioimpacts. 2013;3(2):83-9. doi: 10.5681/bi.2013.004.

23. Jin, J.-L., Cao Y.-X., Liu H.-H., Zhang H.-W., Guo Y.-L., Wu N.-Q., Zhu C.-G., Xu R.-X., Gao Y., Sun J., Dong Q., Li J.J. Impact of free fatty acids on prognosis in coronary artery disease patients under different glucose metabolism status. Cardiovasc. Diabetol. 2019, 18, 1-9, doi:10.1186/s12933-019-0936-8.

REFERENCES

1. Cosentino F., Grant P., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M., Filippatos G., Grobbee D.E., Hansen T.B., Huikuri H.V., Johansson I., Jüni P., Lettino M., Marx N., Mellbin L.G., Östgren C.J., Rocca B., Roffi M., Sattar N., Seferović P.M., Sousa-Uva M., Valensi P., Wheeler D.C.; ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal. 2020; 41 (2): 255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.

2. Sattar N., Rawshani A., Franzen S., Rawshani A., Svensson A.M., Rosengren A., McGuire D.K., Eliasson B., Gudbjornsdottir S. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. Circulation 2019;139:2228-2237. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885.

3. Zhai C., Cong H., Hou K., Hu Y., Zhang J., Zhang Y. Clinical outcome comparison of percutaneous coronary intervention and bypass surgery in diabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Diabetol. Metab. Syndr. 2019; 11:1-17. doi:10.1186/s13098-019-0506-y.

4. Ploumen E.H., Buiten R.A., Kok M.M., Doggen C.J.M., van Houwelingen K.G., Stoel M.G., de Man F.H.A.F., Hartmann M., Zocca P., Linssen G.C.M., Doelman C., Kant G.D., von Birgelen C. Three-year clinical outcome in all-comers with "silent" diabetes, prediabetes, or normoglycemia, treated with contemporary coronary drug-eluting stents: From the BIO-RESORT Silent Diabetes study. Catheter Cardiovasc. Interv. 2020; 96(2):110-118. doi: 10.1002/ccd.28536.

5. Ivanov S.V., Sumin A.N. Current trends in routine myocardial revascularization. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021; 10 (2): 25-35. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35 (in Russian)

6. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuñiga F. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. Cardiovasc. Diabetol. 2018; 17:122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4.

7. Farhan S., Redfors B., Maehara A., McAndrew T., Ben-Yehuda O., De Bruyne B., Mehran R., Vogel B., Giustino G., Serruys P.W., Mintz G.S., Stone G.W. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: An analysis from the PROSPECT study. Cardiovasc. Diabetol. 2021; 20: 1-10. doi:10.1186/s12933-020-01207-0.

8. Shi S., Gao Y., Wang L., Liu J., Yuan Z., Yu M. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation. J Cardiothorac Surg. 2015;10:122. doi: 10.1186/s13019-015-0323-9.

9. Nyström T.; Holzmänn M.J.; Eliasson B.; Svensson A.-M.; Kuhl J.; Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. Heart Vessel. 2017; 32: 269-278. doi:10.1007/s00380-016-0875-1.

10. Dedov I.I., Shestakova M.V., Aleksandrov A.A., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Esayan R.M., Kalashnikov V.Yu., Kuraeva T.L., Lipatov D.V., Mayorov A.Yu., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Yu., Tokmakova A.Yu., Shamkhalova M.S., Yarek-Martynova I.R. Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. Diabetes mellitus. 2011;14(3s):2-72. (In Russian) doi:10.14341/2072-0351-5612

11. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Osokina A.V., Kuzmina A.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Pre-surgery status and in-hospital complications of coronary bypass grafting in prediabetes and type 2 diabetes patients. Russian Journal of Cardiology. 2018;(5):40-48. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48

12. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Osokina A.V., Gruzdeva O.V., Belik E.V., Barbarash O.L. The role of newly diagnosed diabetes mellitus for poor in-hospital prognosis of coronary artery bypass grafting. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):344-355. (in Russian) doi:10.14341/DM9585
13. Gast K.B., Tjeerdema N., Stijnen T., Smit J.W., Dekkers O.M. Insulin resistance and risk of incident cardiovascular events in adults without diabetes: meta-analysis. *PLoS ONE*. 2012; 7 (12):e52036. doi: 10.1371/journal.pone.005203.
14. Strisciuglio T., Izzo R., Barbato E., Di Gioia, G., Colaioni I., Fiordelisi A., Morisco C., Bartunek J., Franco, D., Ammirati G., Pergola V., Imparato L., Trimarco B., Esposito G., Rapacciuolo A. Insulin Resistance Predicts Severity of Coronary Atherosclerotic Disease in Non-Diabetic Patients. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 2144. doi:10.3390/jcm9072144
15. Mossmann M., Wainstein M.V., Gonçalves S.C., Wainstein R.V., Gravina G.L., Sangalli M., Veadrigo F., Matte R., Reich R., Costa F.G., Bertoluci M.C. HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015; 7:100. doi: 10.1186/s13098-015-0085-5.
16. Sasso F.C., Pafundi P.C., Marfella R., Calabrò P., Piscione F., Furbatto F., Esposito G., Galiero R., Gragnano F., Rinaldi L., Salvatore T., D'Amico M., Adinolfi L.E., Sardu C. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the prospective AIRE Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1): 24. doi: 10.1186/s12933-019-0826-0.
17. Chanda D., Luiken J.J., Glatz J.F. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. *FEBS Lett*. 2016;590(15):2364–74. doi: 10.1002/1873-3468.12297.
18. Ghosh A., Gao L., Thakur A., Siu P.M., Lai C.W.K. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *J Biomed Sci*. 2017;24(1):50. doi: 10.1186/s12929-017-0357-5.
19. Mallick R., Duttaroy A.K. Modulation of endothelium function by fatty acids. *Mol Cell Biochem*. 2022;477(1):15-38. doi: 10.1007/s11010-021-04260-9.
20. Zhang M.H., Cao Y.X., Wu L.G., Guo N., Hou B.J., Sun L.J., Guo Y.L., Wu N.Q., Dong Q., Li J.J. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):156. doi: 10.1186/s12902-020-00636-y.
21. Gruzdeva O., Uchasova E., Dyleva Y., Belik E., Karetnikova V., Shilov A., Barbarash O. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. *Lipids Health Dis*. 2014;13:111. doi: 10.1186/1476-511X-13-111.
22. Pezeshkian M., Mahtabipour M.R. Epicardial and subcutaneous adipose tissue Fatty acids profiles in diabetic and non-diabetic patients candidate for coronary artery bypass graft. *Bioimpacts*. 2013;3(2):83-9. doi: 10.5681/bi.2013.004.
23. Jin, J.-L., Cao Y.-X., Liu H.-H., Zhang H.-W., Guo Y.-L., Wu N.-Q., Zhu C.-G., Xu R.-X., Gao Y., Sun J., Dong Q., Li J.J. Impact of free fatty acids on prognosis in coronary artery disease patients under different glucose metabolism status. *Cardiovasc. Diabetol*. 2019, 18, 1–9, doi:10.1186/s12933-019-0936-8.

Для цитирования: Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Сеницкая А.В., Кузьмина А.А., Кошелев В.А., Брюханов Я.И., Фокин Ф.А., Барбараши О.Л. Связь индексов инсулинорезистентности с периоперационным статусом и ближайшим прогнозом у пациентов с нарушениями углеводного обмена и нормогликемией, подвергающихся коронарному шунтированию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 6-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24

To cite: Bezdenezhnykh N.A., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Sinitzkaya A.V., Kuzmina A.A., Koshelev V.A., Briukhanov Ya.I., Fokin F.A., Barbarash O.L. Association between insulin resistance indices and perioperative functional status and immediate prognosis in patients with carbohydrate metabolism disorders undergoing coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 6-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24
