

## ИНДЕКС DISSE И СВОБОДНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КАК МАРКЕРЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ ГЛИКЕМИЧЕСКИМ СТАТУСОМ



© Н.А. Безденежных<sup>1\*</sup>, А.Н. Сумин<sup>1</sup>, А.В. Безденежных<sup>1</sup>, А.А. Кузьмина<sup>1</sup>, А.В. Цепочкина<sup>1</sup>, А.С. Первушкина<sup>2</sup>, С.Т. Петросян<sup>3</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово

<sup>3</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск

**ЦЕЛЬ.** Изучить различные расчетные индексы инсулинорезистентности (ИР), в том числе основанные на уровне свободных жирных кислот (СЖК), и их связь с клиническими характеристиками пациентов и госпитальными осложнениями коронарного шунтирования (КШ) у лиц с нарушениями углеводного обмена (НУО) и нормогликемией.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Включены 708 последовательных пациентов, прооперированных методом КШ в 2011–2012 гг. в НИИ КПССЗ г. Кемерово. Все пациенты подверглись исследованию гликемического статуса. Проанализированы предоперационные показатели, характеристики КШ, госпитальные осложнения в 2 группах, разделенных по окончательному гликемическому статусу: группа 1 — пациенты с НУО (сахарным диабетом 2 типа (СД2) и предиабетом),  $n=266$ ; группа 2 — пациенты без НУО,  $n=442$ . СЖК и инсулин натощак в плазме были определены у 383 последовательных пациентов всей выборки, у этих же пациентов были рассчитаны индексы ИР Disse, QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) и Revised-QUICKI.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Проведение скрининга перед КШ позволило увеличить число пациентов с установленным СД2 с 15,2 до 24,1%, число лиц с предиабетом — с 3,0 до 13,4%, общее число лиц с любыми установленными НУО — с 18,2 до 37,5%.

В группе НУО были большими общий процент значимых госпитальных осложнений (25,2% vs 17,0%,  $p=0,007$ ), прогрессирование почечной недостаточности (6,3% vs 2,9%,  $p=0,021$ ), полиорганная недостаточность (4,5% vs 1,7%,  $p=0,039$ ), значимые осложнения стерильной раны (6,3% vs 2,9%,  $p=0,018$ ), чаще проводились экстракорпоральная коррекция гомеостаза (3,7% vs 1,1%,  $p=0,020$ ) и неотложные операции на артериях нижних конечностей (1,5% vs 0%,  $p=0,039$ ).

По результату многофакторного анализа индекс Disse стал предиктором конечной точки (длительность госпитализации после КШ >10 дней или любое значимое осложнение КШ) в нескольких регрессионных моделях (отношение шансов (ОШ) 1,060 в одной из моделей; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,016–1,105;  $p=0,006$ ). Также независимыми предикторами конечной точки стали: женский пол, возраст, индекс массы тела, длительность искусственного кровообращения, размеры левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка, СД2, средняя гликемия в 1-е сутки после КШ, недостижение целевого диапазона периоперационной гликемии, а также уровень СЖК (ОШ 3,335; 95% ДИ 1,076–10,327;  $p=0,036$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведение скрининга НУО перед КШ позволяет значимо увеличить число известного предиабета и СД2. В группе НУО наблюдалось больше значимых госпитальных осложнений КШ в сравнении с группой нормогликемии. Индекс ИР Disse, СЖК, послеоперационная гликемия — независимые предикторы длительного пребывания в стационаре или послеоперационных осложнений КШ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** реваскуляризация миокарда; нарушение гликемии натощак; нарушение толерантности к глюкозе; сахарный диабет 2 типа; свободные жирные кислоты; индекс Disse, Revised-QUICKI

## DISSE INDEX AND FREE FATTY ACIDS AS MARKERS OF INSULIN RESISTANCE AND THEIR ASSOCIATION WITH HOSPITAL OUTCOMES OF CORONARY BYPASS SURGERY IN PATIENTS WITH DIFFERENT GLYCEMIC STATUS

© Natalia A. Bezdenezhnykh<sup>1\*</sup>, Alexey N. Sumin<sup>1</sup>, Andrey V. Bezdenezhnykh<sup>1</sup>, Anastasia A. Kuzmina<sup>1</sup>, Anna V. Tsepokina<sup>1</sup>, Alena S. Pervushkina<sup>2</sup>, Satenik T. Petrosyan<sup>3</sup>, Olga L. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Kemerovo state medical institution, Kemerovo, Russia

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

**AIM:** to analyze various indices of insulin resistance and plasma free fatty acid (FFA) levels, and their association with the pre-operative status and in-hospital complications after coronary artery bypass grafting (CABG) in normoglycemic patients and patients with carbohydrate metabolism disorders (CMD).



**MATERIALS AND METHODS:** The study included 708 patients who underwent CABG. The glycemic status, preoperative parameters, the specifics of surgical intervention, in-hospital complications were analyzed. The patients were divided into 2 groups: Group 1 (n=266) — patients with CMD (type 2 diabetes mellitus (T2DM) and prediabetes); Group 2 (n=442) — patients without CMD. Plasma FFA and fasting plasma insulin levels were determined, the Disse index, the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI), revised QUICKI were estimated in 383 patients.

**RESULTS:** Screening prior to CABG increased the number of patients with T2DM from 15.2% to 24.1%, prediabetes – from 3.0% to 13.4%, with any CMD – from 18.2% to 37.5%.

Patients with CMD showed a higher percentage of significant hospital complications (25.2% vs 17.0%,  $p=0.007$ ), progression of renal failure (6.3% vs 2.9%,  $p=0.021$ ), multiple organ failure (4.5% vs 1.7%,  $p=0.039$ ), sternal wound complications (6.3% vs 2.9%,  $p=0.018$ ), renal replacement therapy (3.7% vs 1.1%,  $p=0.020$ ), surgery on peripheral arteries (1.5% vs 0%,  $p=0.039$ ). According to the results of multivariate analysis, the Disse index turned out to be a significant predictor of the end point (hospital stay >10 days or any significant complication CABG) in several regression models (OR 1.060 in one of the models; 95% CI 1.016–1.105;  $p=0.006$ ). Independent predictors of the end point were: female gender, age, body mass index, cardiopulmonary bypass duration, left atrium size, left ventricular end diastolic dimension, T2DM, FFA levels (OR 3.335; 95% CI 1.076–10.327;  $p=0.036$ ), average postoperative glycemia on the 1st day after CABG, failure to achieve the target range of perioperative glycemia.

**CONCLUSION:** Screening for CMD prior to CABG can significantly increase the number of patients with diagnosed CMD. Significant in-hospital complications after CABG tend to be more prevalent in patients with CMD compared with normoglycemic patients. Insulin resistance index Disse, FFA, postoperative glycemia are independent predictors of prolonged hospital stay or postoperative complications of CABG.

**KEYWORDS:** myocardial revascularization; impaired fasting glucose; impaired glucose tolerance; type 2 diabetes mellitus; free fatty acids; insulin resistance indices; Disse index; revised QUICKI

## ОБОСНОВАНИЕ

Проблема коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и нарушений углеводного обмена (НУО) у пациентов, нуждающихся в хирургическом восстановлении коронарного кровотока, очень актуальна в мире [1–4]. Доля лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и предиабетом среди пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию, велика и растет с каждым годом [1, 2, 4, 5]. Ученые всего мира работают над улучшением результатов открытых кардиохирургических вмешательств у пациентов с СД: определены оптимальные цели гликемии, совершенствуются способы подготовки, оценки риска и периоперационного ведения. Отчасти это удалось — в последние годы отмечается значительное снижение частоты госпитальных осложнений после коронарного шунтирования (КШ) и смертности среди больных диабетом, но эта проблема пока далека от полного разрешения [2, 5].

Помимо гипергликемии при НУО, важным аспектом проблемы коморбидности при коронарной реваскуляризации является изучение инсулинорезистентности (ИР), которая может иметь место даже при отсутствии манифестных НУО и обладать собственным влиянием на течение ИБС [6]. Резистентность к инсулину играет важную роль в патофизиологии СД2, ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском и атерогенной дислипидемией и является центральным компонентом кластера метаболических нарушений, которые включают метаболический синдром.

Повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) является важным звеном в возникновении и прогрессировании ИР и эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях [7, 8]. В свою очередь, ИР усиливает липолиз с образованием избытка жирных кислот. Уровень СЖК плазмы является косвенным маркером ИР и входит в формулы нескольких расчетных индексов ИР — Revised-QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index — Количественный индекс проверки чувствитель-

ности к инсулину), Disse [9–11]. Доказано, что ИР, определяемая с помощью расчетных индексов, а также уровень СЖК являются предикторами тяжести коронарного и некоронарного атеросклероза, неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС [12–14].

В отношении прогноза КШ роль ИР и СЖК как одного из ее маркеров четко не определена, имеются лишь единичные сообщения о связи расчетных индексов ИР и СЖК с частотой послеоперационных осложнений КШ [15, 16].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение различных расчетных индексов ИР, в том числе основанных на уровне сывороточных СЖК, и их связи с клиническими характеристиками пациентов и значимыми госпитальными осложнениями, НУО и нормогликемией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн, место и время проведения исследования.

Одномоментное ретроспективное одноцентровое регистровое исследование. С 22 марта 2011 по 22 марта 2012 гг. в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) проводилось регистровое исследование «Регистр коронарного шунтирования». Наблюдение пациентов проводилось с момента поступления в кардиологическое отделение НИИ КПССЗ для подготовки к КШ и заканчивалось моментом выписки пациента из стационара на амбулаторное лечение после вмешательства. Таким образом, наблюдение включало этап предоперационной подготовки, саму операцию и ранний послеоперационный период. В регистр КШ последовательно включались все пациенты, поступившие в хирургическую клинику НИИ КПССЗ с 22 марта 2011 по 22 марта 2012 гг. для проведения КШ. Дизайн исследования представлен на рис. 1. Всего в регистр были включены

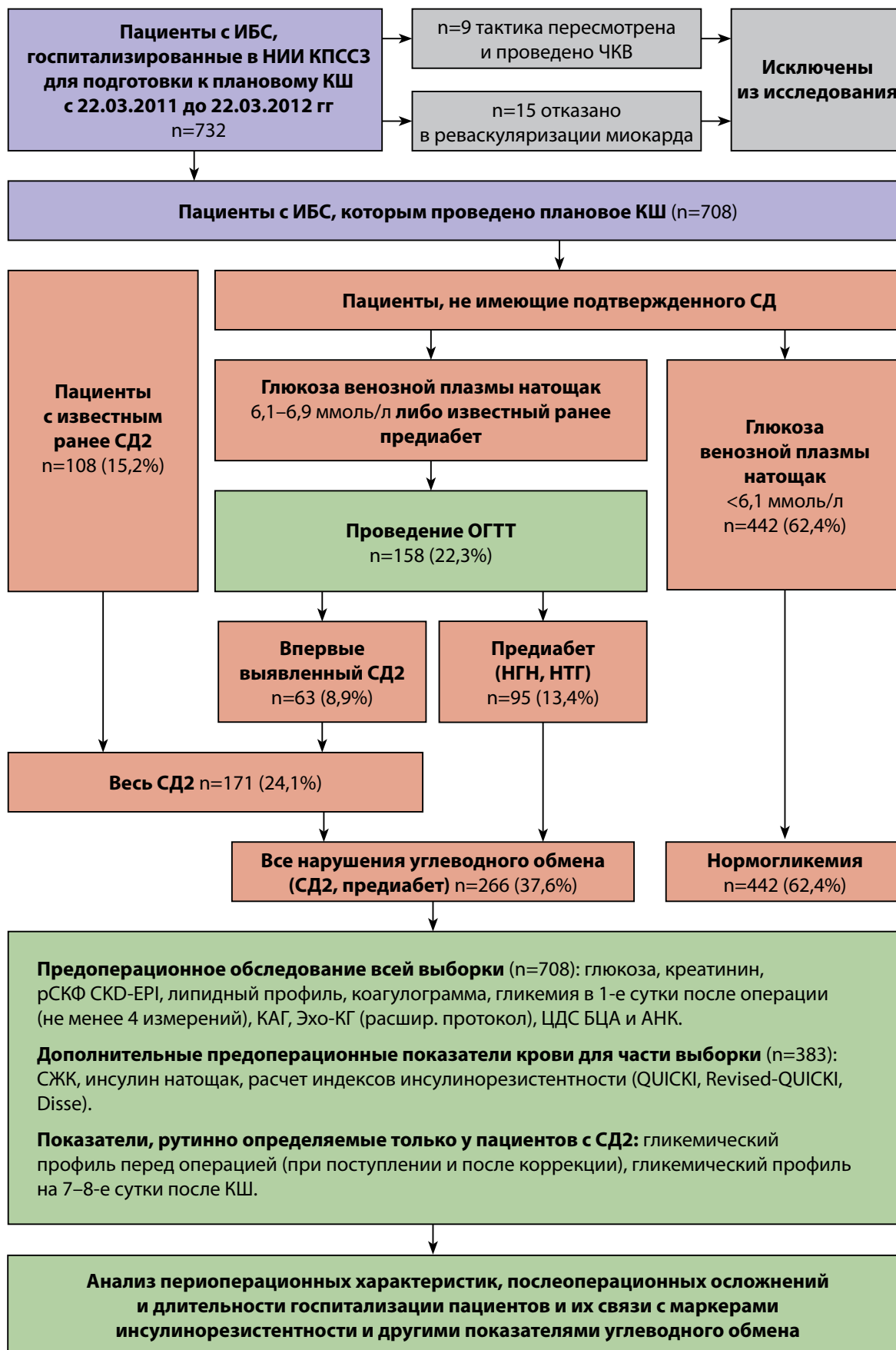


Рисунок 1. Дизайн исследования.

**Примечания:** КШ — коронарное шунтирование; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; НГН — нарушение гликемии натощак; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ОГТТ — оральная глюкозотолерантная проба; ЦДС — цветное дуплексное сканирование; БЦА — брахиоцефальные артерии; АНК — артерии нижних конечностей; рСКФ СКД-EPI — расчетная скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); КАГ — коронарная ангиография; QUICKI — Quantitative Insulin Sensitivity Check Index; СЖК — свободные жирные кислоты; Эхо-КГ — Эхо-кардиография; ИБС — ишемическая болезнь сердца.

732 последовательных пациента с ИБС, которым планировалось КШ, у 9 из них в связи с тяжестью состояния или анатомией коронарного русла тактика была пересмотрена с открытого вмешательства на чрескожное, 15 отказано в реваскуляризации миокарда. Таким образом, КШ проведено 708 пациентам, вошедшим в основное регистровое исследование. Критерии включения: подписание информированного согласия, проведение планового КШ. Пациентам с пограничной гипергликемией натощак (6,1–6,9 ммоль/л (110–125 мг/дл)) и без ранее установленного СД, а также пациентам с ранее известным предиабетом и при отсутствии противопоказаний был проведен пероральный тест толерантности к глюкозе. Если результатов нескольких исследований натощак, постпрандиальной гликемии было достаточно для установления диагноза диабета, пероральный тест толерантности к глюкозе не проводился. Диагноз СД2 и других нарушений углеводного обмена (НУО) был установлен эндокринологом в соответствии с действующими критериями современной классификации СД и других нарушений гликемии [4]. На основании выборки из этого же регистра КШ нашим авторским составом опубликована статья с другими целями, задачами и результатами [5], в связи с чем описание материалов и методов в них может закономерно пересекаться с данной статьей.

#### Описание процедуры коронарного шунтирования

КШ осуществляли в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегии, на работающем сердце в условиях параллельного ИК и на работающем сердце по методике OPCAB (off-pump coronary artery bypass) без использования ИК. Операции в условиях параллельного ИК выполняли в режиме системной нормотермии с использованием вакуумных стабилизационных систем Ostopus. Решение о проведении КШ принималось мультидисциплинарной командой с учетом действующих на тот момент времени национальных и международных рекомендаций. Всем пациентам не менее чем за 5 дней до КШ отменялась антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота и/или клопидогрел). Пациенты, у которых чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) проводилось менее чем за 12 мес до КШ, на этапе предоперационной подготовки получали низкомолекулярный гепарин с переводом на непрерывную внутривенную инфузию нефракционированного гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) за 12–18 ч до операции.

#### Методы и периоперационное ведение пациентов

Всем пациентам с установленным СД2 перед КШ определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) гемолизированной цельной крови турбидиметрическим ингибиторным иммуноанализом. Определение HbA<sub>1c</sub> (%) проводилось в соответствии со стандартами DCCT. Всем пациентам с СД2 проводился суточный контроль гликемии в динамике с последующим осмотром эндокринолога и подбором сахароснижающей терапии. Предоперационная подготовка пациентов с СД2 включала достижение целевых уровней показателей углеводного обмена под контролем эндокринолога, отмену пероральных сахароснижающих препаратов, назначе-

ние инсулина по показаниям (базис-болюсная схема либо инсулин короткого действия). Периоперационно у всех пациентов проводился контроль гликемии в реанимационном отделении, купирование гипергликемии с помощью инсулина короткого действия (внутривенно, подкожно) с последующим контролем эффективности терапии. Периоперационное управление гликемией осуществлялось в соответствии с актуальными на тот момент времени национальными рекомендациями [17].

СЖК и инсулин натощак были определены у 383 пациентов указанной выборки, у этих же пациентов были рассчитаны индексы инсулинорезистентности Disse и QUICKI, Revised-QUICKI. Для определения СЖК использовались реактивы Thermo Fisher Scientific (Германия). Определение уровня инсулина проводили с помощью тест-систем Accu-Bind ELISA Microwells фирмы Monobind Inc BCM Diagnostics (Германия).

Индекс Disse рассчитывался по уравнению:

$$\text{Disse} = 12 \times (2,5 \times \{[\text{ХС ЛПВП}/\text{общий холестерин (ммоль/л)}] - [\text{СЖК}] - \text{инсулин}.$$

Поскольку значение индекса Disse всегда меньше нуля, увеличение значения индекса соответствует снижению ИР [10].

Расчет индекса QUICKI проводился по формуле:

$$\text{QUICKI} = 1 / (1 / (\log(\text{глюкоза}) + \log(\text{инсулин})).$$

Индекс Revised-QUICKI рассчитывался по формуле:

$$\text{Revised-QUICKI} = 1 / (\log(\text{глюкоза}) + \log(\text{инсулин}) + \log(\text{СЖК})) [9].$$

Уменьшение индексов QUICKI и Revised-QUICKI соответствовало снижению ИР. Все описанные в формулах ИР показатели определялись в сыворотке крови натощак.

В качестве значимых госпитальных осложнений КШ учитывались интра- и послеоперационный инфаркт миокарда (ИМ), который устанавливался при наличии «нового» зубца Q на ЭКГ, изменений сегмента ST-T, сопровождающихся снижением фракции выброса левого желудочка и/или повышением уровня тропонина I; сердечная недостаточность, требующая инотропной поддержки; пароксизмы фибрилляции предсердий; инсульт; острое повреждение почек; полиорганная недостаточность; пневмония; дыхательная недостаточность; требующий плевральной пункции гидроторакс; различные осложнения со стороны стеральной раны: длительная экссудация (наличие серозного отделяемого без диастаза краев раны, заживление первичным натяжением), гнойные осложнения (с выраженной воспалительной реакцией, диастазом краев раны, заживление вторичным натяжением), диастаз грудины, медиастинит, кровотечение, ремедиастинотомия. Анализировалась госпитальная смертность (все случаи смерти после КШ за время пребывания в стационаре). В качестве дополнительного исхода анализировалась комбинированная конечная точка: длительность госпитализации более 10 дней или любое значимое госпитальное осложнение, описанное выше.

#### Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 8.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков

отличалось от нормального, они описывались с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялись критерии Манна–Уитни и  $\chi^2$  (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йейтса. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировалось несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05.

#### Этическая экспертиза

Исследования были выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол данного исследования был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (Протокол №7 заседания Локального этического комитета от 26 апреля 2017 г.). Протокол регистра КШ был утвержден ранее в 2011 г. на Ученом совете НИИ КПССЗ от 05.11.2011 г. До момента проведения исследования у всех пациентов были получены письменные информированные согласия.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведение скрининга перед КШ позволило дополнительно выявить СД2 у 8,9% ( $n=63$ ) обследованных пациентов, предиабет — у 10,4% ( $n=74$ ) (рис. 1). Это увеличило число пациентов с установленным СД2 с 15,2% ( $n=108$ ) до 24,1% ( $n=171$ ), число лиц с предиабетом — с 3,0% ( $n=21$ ) до 13,4% ( $n=95$ ), общее число лиц с любыми установленными НУО — с 18,2% ( $n=129$ ) до 37,5% ( $n=266$ ). Более трети случаев СД2 (36,8%) и подавляющее большинство случаев предиабета (78,0%) было выявлено при дополнительном предоперационном обследовании. После проведения скрининга из 95 пациентов с предиабетом  $n=7$  (7,3%) имели сочетание нарушения гликемии натощак (НГН) с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ),  $n=29$  (30,5%) — изолированное НГН,  $n=52$  (54,7%) — изолированное НТГ.

Для дальнейшего анализа сформирована следующая выборка. 708 пациентов разделены на 2 группы по гликемическому статусу: группа 1 — пациенты с НУО (СД2 или предиабет (НГН, НТГ),  $n=266$ ), группа 2 — пациенты без установленных НУО ( $n=442$ ).

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1. Пациенты двух групп не различались по медиане возраста, в группе предиабета и СД2 было значительно меньше мужчин и курящих лиц. Среди пациентов с НУО (группа 1) в сравнении с нормогликемией (группа 2) были большими медиана индекса массы тела ( $p<0,001$ ), распространенность ожирения ( $p<0,001$ ) и артериальной гипертензии ( $p=0,014$ ). Пациенты двух групп не различались по частоте кардиоваскулярных событий и вмешательств на сосудах в анамнезе, результатам предоперационной оценки риска (табл. 1). Группы были сопоставимы по частоте сочетанных операций, дли-

тельности операции и времени ИК и пережатия аорты, интраоперационной кровопотере (табл. 1). Пациенты с НУО дольше находились в стационаре после КШ в сравнении с лицами без НУО — различия были значимыми и по медиане дней пребывания в стационаре ( $p=0,015$ ), и по доле лиц, находившихся дольше 10 дней ( $p=0,005$ ) и дольше 30 дней ( $p=0,024$ ).

Пациенты группы 1 чаще получали бета-блокаторы и антагонисты кальция перед операцией (табл. 1). Сахароснижающую медикаментозную терапию получали только пациенты с СД2 ( $n=171$ ) из 1-й группы НУО, она описана в табл. 1. Половина пациентов с СД2 принимали пероральные сахароснижающие препараты до госпитализации, 22,8% получали инсулин. Большинство пациентов до госпитализации получали метформин и препараты сульфонилмочевины. Обращает на себя внимание низкая частота приема новых сахароснижающих препаратов (табл. 1).

Лабораторные данные представлены в табл. 2. Всем пациентам с установленным СД2 перед операцией проводился анализ гликемического профиля (в первые дни после поступления в стационар и после коррекции сахароснижающей терапии). По результату анализа гликемии в динамике показатели глюкозы натощак и после коррекции улучшились как для глюкозы натощак (медиана уменьшилась с 8,0 и 6,7 ммоль/л), так и для постпрандиальной глюкозы (медиана уменьшилась с 10,0 до 8,6 ммоль/л, табл. 2).

Проанализирована гликемия в 1-е сутки после операции (не менее 4 измерений этапа отделения реанимации) и на 7–8-е сутки после операции (в отделении кардиохирургии) (табл. 2). Большой процент пациентов в группе НУО имели недостижение целевого диапазона (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ  $>10$  ммоль/л): в группе НУО — 68%, в группе без установленных НУО процент гипергликемии тоже был достаточно высоким — 32%. Значительное превышение целевых значений (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ  $>14$  ммоль/л) отмечалось у 12,4 и 4,8% групп 1 и 2 соответственно (табл. 2).

В группе 1 была значимо выше медиана глюкозы венозной крови и СЖК ( $p<0,001$ ). При этом медианы уровней инсулина и рассчитанные индексы IP Disse и QUICKI были сравнимыми.

В группе НУО медиана уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) была ниже ( $p=0,004$ ), а триглицеридов — значимо выше ( $p<0,001$ ), чем в группе нормогликемии. Пациенты двух групп не различались по показателям фильтрации почек и коагулограммы, за исключением уровня растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), медиана которого была выше в группе НУО (табл. 2).

По результатам эхокардиографии в группе НУО были большими медиана размера левого предсердия ( $p<0,001$ ), масса миокарда левого желудочка (ЛЖ) по Devereaux и Reichek ( $p=0,012$ ) и индекс относительной толщины стенки ЛЖ ( $p=0,013$ , табл. 3). Кроме того, в группе НУО было меньшим отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока (Е/А,  $p=0,005$ ). Остальные эхокардиографические показатели были сравнимыми. Не было различий между группами по числу пораженных магистральных коронарных артерий и по частоте некоронарных стенозов (табл. 3).

Таблица 1. Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов (n=708)

Показатель	Группа 1 НУО n=266	Группа 2 Без НУО n=442	p
Мужчины, n (%)	184 (69,2)	380 (86,0)	<0,001
Возраст, лет, Me [LQ; UQ]	59,0 [55,0; 64,0]	58,0 [54,0; 64,0]	0,322
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [LQ; UQ]	29,6 [27,1; 32,9]	27,1 [24,3; 30,3]	<0,001
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	127 (47,7)	118 (26,8)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	245 (92,1)	381 (86,2)	0,014
Нестабильная стенокардия, n (%)	38 (14,3)	65 (14,7)	0,599
III–IV ФК стенокардии, n (%)	104 (39,1)	167 (37,9)	0,713
III ФК ХСН по NYHA, n (%)	73 (27,4)	119 (25,3)	0,417
Нарушения ритма желудочковые, n (%)	43 (16,2)	57 (12,9)	0,231
Нарушения ритма наджелудочковые, n (%)	22 (8,3)	43 (9,7)	0,424
Перебегающая хромота, n (%)	21 (7,9)	58 (13,1)	0,471
Курение, n (%)	77 (28,9)	171 (38,7)	0,009
Инфаркт миокарда, n (%)	170 (63,9)	287 (64,9)	0,141
Инсульт, n (%)	16 (6,0)	36 (8,1)	0,501
ЧКВ, n (%)	27 (10,2)	37 (8,4)	0,423
КШ, n (%)	4 (1,5)	2 (0,5)	0,139
Вмешательство на каротидных артериях, n (%)	10 (3,8)	8 (1,8)	0,110
Вмешательство на артериях нижних конечностей или ампутация, n (%)	4 (1,5)	1 (0,2)	0,297
EuroSCORE II, %, Me [LQ; UQ]	1,83 [1,22; 2,86]	1,68 [1,13; 2,74]	0,166
<b>Характеристика КШ</b>			
КШ в условиях ИК, n (%)	241 (90,6)	377 (85,3)	0,024
Изолированное КШ, n (%)	246 (92,5)	394 (89,1)	0,243
• Сочетанные операции, n (%)	24 (9,2)	48 (10,9)	0,243
• Каротидная эндартерэктомия, n (%)	7 (2,6)	6 (1,4)	0,230
• Вентрикулопластика, n (%)	5 (1,8)	23 (5,2)	0,359
• Радиочастотная абляция, n (%)	10 (3,7)	10 (2,3)	0,101
• Митральный клапан, n (%)	1 (0,4)	4 (0,9)	0,408
• Аортальный клапан, n (%)	1 (0,4)	10 (2,3)	0,099
Длительность ИК, минуты, Me [LQ; UQ]	98,0 [81,0; 118,0]	95,0 [77,0; 110,0]	0,176
Время пережатия аорты, минуты, Me [LQ; UQ]	62 [51,0; 75,0]	60,0 [48,0; 73,0]	0,302
Общая длительность операции, минуты, Me [LQ; UQ]	246 [204,0; 300,0]	240,0 [198,0; 270,0]	0,093
Интраоперационная кровопотеря, мл, Me [LQ; UQ]	500,0 [500,0; 600,0]	500,0 [500,0; 600,0]	0,108
Количество шунтов, Me [LQ; UQ]	3,0 [2,0 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,052
Полная реваскуляризация, n (%)	241 (90,6)	392 (88,7)	0,357
Койко-дней в стационаре после КШ, Me [LQ; UQ]	13,0 [11,0; 17,0]	12,0 [10,0; 15,0]	0,015
Пребывание в стационаре после КШ >10 дней, n (%)	214 (80,4)	311 (70,5)	0,005
Пребывание в стационаре после КШ >30 дней, n (%)	59 (22,2)	69 (15,6)	0,024
<b>Предоперационная медикаментозная терапия</b>			
β-Адреноблокаторы, n (%)	260 (97,7)	416 (94,1)	0,029
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	221 (83,0)	366 (82,8)	0,729
Антагонисты рецептора ангиотензина 2, n (%)	15 (5,6)	19 (4,3)	0,702
Статины, n (%)	198 (74,4)	331 (74,9)	0,756
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	182 (68,4)	254 (57,4)	0,007
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	49 (18,4)	74 (16,7)	0,845
Тиазидоподобные диуретики, n (%)	32 (12,0)	44 (10,0)	0,406
Петлевые диуретики, n (%)	17 (6,4)	38 (8,6)	0,891
<b>Сахароснижающая терапия (только у пациентов с СД2, n=171)</b>			
Пероральные сахароснижающие препараты до госпитализации, n (%)	83 (48,5)	-	-
Препараты сульфонилмочевины до госпитализации, n (%)	34 (19,9)	-	-
Метформин до госпитализации, n (%)	47 (27,4)	-	-
Ингибиторы ДПП-4 до госпитализации, n (%)	2 (1,2)	-	-
Агонисты ГПП-1 до госпитализации, n (%)	1 (0,6)	-	-
Инсулин до госпитализации, n (%)	31 (18,1)	-	-
Инсулин во время госпитализации, n (%)	76 (44,4)	-	-
Доза инсулина предоперационная, Ед/сут, Me [LQ; UQ]	22,0 [20,0; 34,0]	-	-

**Примечания:** Me [LQ; UQ] — медиана с верхним и нижним квартилем; ИМТ — индекс массы тела; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца (New York Heart Association); КШ — коронарное шунтирование; ИК — искусственное кровообращение; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; EuroSCORE — Европейская система оценки кардиохирургического операционного риска (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation); ДПП-4 — дипептидилпептидаза 4-го типа; ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид 1-го типа.

Таблица 2. Лабораторные показатели в группах

Показатель (Me [LQ; UQ], если не указано иное)	Группа 1 НУО n=266	Группа 2 Без НУО n=442	p
<b>Показатели углеводного обмена</b>			
Глюкоза натощак при поступлении, венозная плазма, ммоль/л	6,7 [6,1; 8,7]	5,2 [4,9; 5,5]	<0,001
Глюкоза натощак по данным гликемического профиля при поступлении, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1</sup>	8,0 [6,0; 9,3]	-	-
Глюкоза постпрандиальная по данным гликемического профиля при поступлении, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1,2</sup>	10,0 [8,4; 12,3]	-	-
Глюкоза натощак по данным гликемического профиля после коррекции, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1</sup>	6,7 [5,8; 8,2]	-	-
Глюкоза постпрандиальная по данным гликемического профиля после коррекции, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1,2</sup>	8,6 [7,4; 9,6]	-	-
Средняя послеоперационная гликемия в 1-е сутки (в отделении ОРИТ), ммоль/л <sup>3</sup>	12,5 [10,2; 14,6]	9,1 [7,9; 10,6]	<0,001
Доля пациентов со средним уровнем гликемии в 1-е сутки >10 ммоль/л, n (%) <sup>3</sup>	181 (68,0)	141 (31,9)	<0,001
Доля пациентов со средним уровнем гликемии в 1-е сутки >14 ммоль/л, n (%) <sup>3</sup>	33 (12,4)	21 (4,8)	<0,001
Суммарная доза инсулина, введенная в 1-е сутки после КШ, Ед	16,0 [10,0; 32,0]	4,0 [4,0; 12,0]	<0,001
Глюкоза натощак по данным гликемического профиля на 7–8-е сутки после КШ, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1</sup>	6,8 [5,7; 8,5]	-	-
Глюкоза постпрандиальная по данным гликемического профиля на 7–8-е сутки после КШ, капиллярная кровь, ммоль/л <sup>1,2</sup>	8,2 [6,7; 10,4]	-	-
HbA <sub>1c</sub> , % <sup>1</sup>	7,1 [5,9; 8,6]	-	-
Инсулин, МЕ/мл	7,64 [1,83; 24,30]	10,1 [2,98; 20,84]	0,729
СЖК, ммоль/л	0,41 [0,28; 8,8]	0,33 [0,22; 0,48]	<0,001
Индекс Disse	-13,03 [-26,33; -3,88]	-12,48 [-21,68; -7,16]	0,811
Индекс QUICKI	0,151 [0,126; 0,184]	0,146 [0,134; 0,178]	0,414
Индекс Revised-QUICKI	0,174 [0,145; 0,222]	0,172 [0,154; 0,266]	0,367
<b>Рутинные предоперационные лабораторные показатели крови натощак</b>			
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 [4,1; 6,0]	4,9 [4,2; 5,8]	0,612
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	0,9 [0,8; 1,1]	1,0 [0,85; 1,2]	0,004
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,2; 3,8]	2,9 [2,3; 3,7]	0,653
Триглицериды, ммоль/л	2,0 [1,4; 2,6]	1,6 [1,2; 2,2]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	85,0 [70,0; 100,0]	85,0 [72,0; 103,0]	0,581
pСКФ по СКД–ЕРІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	81,9 [66,4; 99,7]	82,4 [66,3; 103,5]	0,466
ПТИ, %	100,0 [89,0; 108,0]	99,0 [88,0; 107,0]	0,529
АЧТВ, с	29,9 [26,1; 35,8]	30,4 [27,4; 35,2]	0,128
Фибриноген, г/л	4,4 [3,7; 5,9]	4,2 [3,5; 5,4]	0,051
РФМК, мг/100мл	6,0 [4,0; 10,0]	5,0 [4,0; 8,0]	0,014

**Примечания:** Me [LQ; UQ] — медиана с верхним и нижним квартилем; <sup>1</sup> — показатель исследовался только у пациентов с СД; <sup>2</sup> — для каждого пациента рассчитывалось среднее значение 3 измерений после еды в 11.00, 16.00 и 20.00, затем рассчитывалась медиана этого значения в каждой группе; <sup>3</sup> — для каждого пациента рассчитывалось среднее значение как минимум 4 измерений (или большего количества) в течение первых послеоперационных суток, затем рассчитывалась медиана этого значения в каждой группе; НУО — нарушения углеводного обмена; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; pСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; КШ — коронарное шунтирование; СЖК — свободные жирные кислоты; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; QUICKI — количественный индекс чувствительности к инсулину (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index); ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс; РФМК — растворимые фибриномономерные комплексы.

Таблица 3. Предоперационные инструментальные показатели

Показатель	Группа 1 НУО n=266	Группа 2 Без НУО n=442	p
<b>Данные эхокардиографии (расширенный протокол)</b>			
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл, Ме [LQ; UQ]	160,0 [136,0; 193,0]	154,0 [132,5; 185,0]	0,343
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см, Ме [LQ; UQ]	5,6 [5,3; 6,2]	5,6 [5,2; 6,2]	0,987
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл, Ме [LQ; UQ]	66,5 [51,0; 98,5]	62,0 [48,0; 91,0]	0,257
Конечно-систолический размер ЛЖ, см, Ме [LQ; UQ]	4,0 [3,5; 4,7]	3,8 [3,5; 4,6]	0,273
Левое предсердие, см, Ме [LQ; UQ]	4,3 [4,0; 4,6]	4,2 [3,9; 4,5]	<0,001
Аневризма ЛЖ, n (%)	26 (9,8)	42 (9,5)	0,408
Регургитация на митральном клапане, n (%)	15 (5,6)	27 (6,1)	0,701
Фракция выброса ЛЖ, %, Ме [LQ; UQ]	58,0 [50,0; 64,0]	60,0 [50,0; 64,0]	0,337
Среднее давление в легочной артерии (систолическое), мм рт. ст. Ме [LQ; UQ]	17,0 [12,0; 28,0]	19,0 [12,0; 28,0]	0,853
E, см/с, Ме [LQ; UQ]	53,5 [0,9; 68,0]	52,0 [0,8; 68,0]	0,631
A, см/с, Ме [LQ; UQ]	60,5 [0,91; 78,0]	57,0 [0,80; 70,0]	0,054
E/A, Ме [LQ; UQ]	0,77 [0,62; 1,1]	0,84 [0,7; 1,2]	0,005
DT ЛЖ, мс, Ме [LQ; UQ]	184,0 [0,270; 216,0]	183,0 [0,250; 222,0]	0,889
ВИР ЛЖ, мс, Ме [LQ; UQ]	90,0 [0,130; 109,0]	90,0 [0,130; 104,0]	0,579
СРП, см/с Ме [LQ; UQ]	49,0 [42,0; 60,0]	48,5 [42,0; 61,0]	0,499
Масса миокарда ЛЖ по Deveraux и Reichek, г, Ме [LQ; UQ]	321,0 [264,5; 386,2]	302,9 [242,1; 372,7]	0,012
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , Ме [LQ; UQ]	166,2 [138,5; 192,5]	158,7 [128,2; 192,4]	0,120
УО мл/м <sup>2</sup> , Ме [LQ; UQ]	90,2 [79,0; 102,0]	89,0 [76,0; 103,0]	0,279
ИОТ стенки ЛЖ, Ме [LQ; UQ]	0,4 [0,3; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,013
E/СРП, Ме [LQ; UQ]	0,0 [0,0; 0,1]	0 [0,0; 0,1]	0,633
<b>Данные инструментальных обследований коронарных и некоронарных артерий</b>			
1 сосуда*, n (%)	56 (21,1)	101 (22,9)	0,585
2 сосуда*, n (%)	69 (25,9)	121 (27,4)	0,495
3 сосуда*, n (%)	121 (45,5)	189 (42,8)	0,521
Стеноз ствола левой коронарной артерии >50%, n (%)	54 (20,3)	77 (17,4)	0,282
Средняя толщина комплекса интима-медиа, мм, Ме [LQ; UQ]	1,2 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,246
Гемодинамически значимые стенозы каротидных артерий (50% и более), n (%)	64 (24,1)	93 (21,0)	0,401
Гемодинамически значимые стенозы артерий нижних конечностей, n (%)	80 (30,1)	152 (34,4)	0,249

**Примечания:** Ме [LQ; UQ] — медиана с верхним и нижним квартилем; НУО — нарушения углеводного обмена; ЛЖ — левый желудочек; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ВИР — время изоволюметрической релаксации левого желудочка; E — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; A — скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; E/A — отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока; УО — ударный объем; СРП — скорость распространения потока; ИОТ — индекс относительной толщины стенки левого желудочка; DT — время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка; \* — количество пораженных магистральных коронарных артерий.

Уровень СЖК и индекс Disse были связаны с рядом клинических характеристик пациентов (табл. 4). Отмечена прямая корреляция СЖК с наличием СД2, индексом массы тела, избытком массы тела и ожирением, функциональным классом хронической сердечной недостаточности (ХСН), оценкой риска по EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation — Европейская система оценки кардиохирургического операционного риска), длительностью ИК и временем пережатия аорты, частотой сердечных

сокращений, количеством дней госпитализации после КШ (табл. 4). Лабораторные показатели также прямо коррелировали с уровнем СЖК — глюкоза, триглицериды, уровень фибриногена, РФМК и АЧТВ (табл. 4). По результату Эхо-КГ отмечена прямая корреляция СЖК с индексом массы миокарда ЛЖ и размерами левого предсердия и обратная — с показателями диастолической функции: E/A (отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока) и СРП (скоростью распространения потока).



Таблица 4. Корреляция свободных жирных кислот и индекса Disse с клиническими характеристиками пациентов

Показатели, с которыми коррелировали маркеры ИР <sup>1</sup>	Spearman-R	p
<b>СЖК</b>		
СД2	0,149	0,005
Индекс массы тела	0,265	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение	0,186	<0,001
ФК ХСН по NYHA	0,125	<0,001
Глюкоза натощак	0,233	<0,001
Триглицериды	0,177	0,002
Фибриноген	0,141	0,020
РФМК	0,156	0,004
АЧТВ	0,144	0,008
Частота сердечных сокращений	0,282	0,006
EuroSCORE II, %	0,123	0,023
Длительность ИК	0,115	0,040
Время окклюзии аорты	0,118	0,034
Индекс ММЛЖ	0,141	0,013
Левое предсердие	0,120	0,024
Е/А	-0,174	0,020
СРП	-0,194	0,029
Количество дней госпитализации после КШ	0,167	0,002
<b>Disse = 12 × (2,5 × {[ХС ЛПВП]/общий ХС} - [СЖК]) - инсулин</b>		
КДР	-0,216	0,005
КСО	-0,158	0,045
МЖП	-0,193	0,012
ЗСЛЖ	-0,174	0,024
ММЛЖ по Devereaux и Reichek	-0,155	0,044
Индекс ММЛЖ	-0,166	0,032
Е/СРП	0,188	0,014
Е/А	0,189	0,044
Длительность ИК	-0,197	0,017
Общая длительность операции	-0,158	0,047
Кратность кардиоплегии	-0,187	0,023
Интраоперационная кровопотеря	-0,184	0,018
Количество дней госпитализации после КШ	-0,157	0,042
Значимые госпитальные осложнения	-0,183	0,018
<b>QUICKI = 1 / (log(глюкоза) + log(инсулин))</b>		
Глюкоза	-0,300	<0,001
ПТИ	-0,164	0,014
АЧТВ	0,324	<0,001
Фибриноген	0,259	<0,001
РФМК	0,145	0,028
ДЛА (сист.)	-0,198	0,036
Е/СРП	0,167	0,010
КИМ	-0,195	0,004
Операция в условиях ИК	0,150	0,028

Продолжение таблицы 4

Показатели, с которыми коррелировали маркеры ИР <sup>1</sup>	Spearman-R	p
Длительность ИК	-0,149	0,035
Кратность кардиоплегии	-0,136	0,049
Интраоперационная кровопотеря	-0,158	0,016
<b>Revised-QUICKI = 1/(log(глюкоза)+log(инсулин)+log(СЖК))</b>		
Глюкоза	-0,135	0,039
Общий холестерин	-0,180	0,006
ПТИ	-0,159	0,017
АЧТВ	0,226	<0,001
Фибриноген	0,194	0,004
КДР	-0,143	0,028
ДЛА (сист.)	-0,194	0,040
Е/СРП	0,187	0,004
КИМ	-0,200	0,003
EuroSCORE II (%)	-0,172	0,009
Длительность ИК	-0,206	0,003
Кратность кардиоплегии	-0,193	0,005
Время окклюзии аорты	-0,151	0,029
Интраоперационная кровопотеря	-0,138	0,036
Койко-дней после КШ	-0,157	0,016
Индекс массы тела	-0,135	0,039
Избыточная масса тела или ожирение	-0,133	0,041

**Примечания:** <sup>1</sup> — все инструментальные показатели — предоперационные, все лабораторные показатели — предоперационные, натошак. ИР — инсулинорезистентность; СЖК — свободные жирные кислоты; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ФК ХСН по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association); ИР — инсулинорезистентность; РФМК — растворимые фибринмономерные комплексы; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; EuroSCORE — Европейская система оценки кардиохирургического операционного риска (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation); ЛЖ — левый желудочек; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; Е/А — отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока; СРП — скорость распространения потока; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСО — конечно-систолический объем левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; Е/СРП — отношение пика раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннедиастолического потока в полости левого желудочка; КШ — коронарное шунтирование; ПТИ — протромбиновый индекс; КИМ — комплекс интима-медиа; ИК — искусственное кровообращение; ХС — холестерин; ДЛА (сист.) — среднее систолическое давление в легочной артерии.

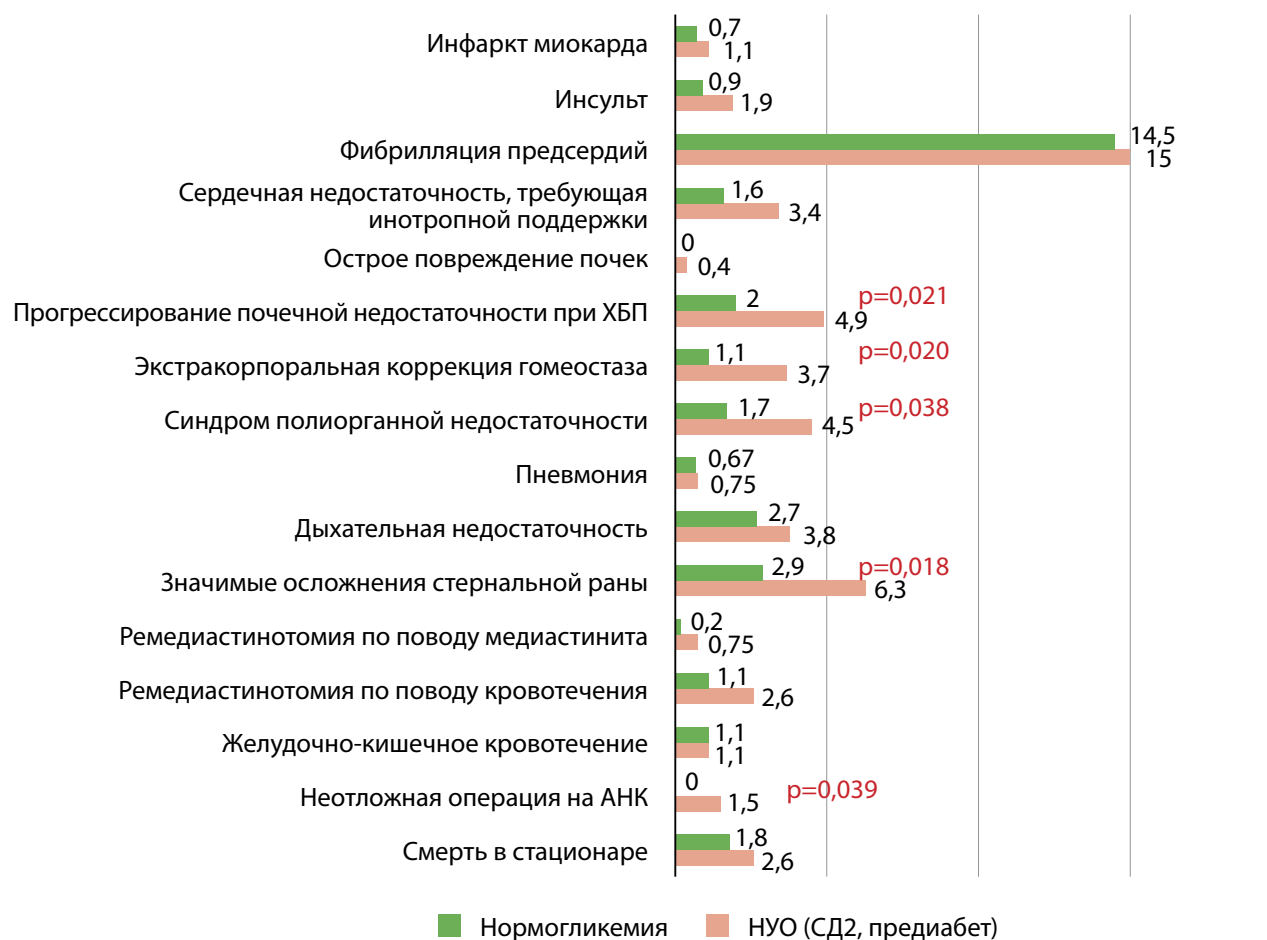
Индекс Disse, снижение которого означает повышение ИР, показал статистически значимую связь с большим количеством клинических характеристик: он обратно коррелировал с длительностью ИК, общей длительностью операции, кратностью кардиоплегии, интраоперационной кровопотерей, количеством дней пребывания в стационаре после КШ, значимыми госпитальными осложнениями КШ (табл. 4). Индекс Disse также обратно коррелировал с Эхо-КГ-показателями: конечно-диастолическим размером ЛЖ, конечным систолическим объемом ЛЖ, толщиной межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, массой миокарда ЛЖ и индексом массы миокарда ЛЖ, Е/А, Е/СРП.

Индексы QUICKI и Revised-QUICKI прямо коррелировали с АЧТВ ( $p < 0,001$ ), фибриногеном ( $p < 0,001$ ), длительностью ИК ( $p < 0,05$ ), Е/СРП ( $p < 0,02$ ) (табл. 4). Обратная корреляция QUICKI и Revised-QUICKI отмечена с глюкозой, протромбиновым индексом, давлением в легочной артерии, толщиной комплекса интима-медиа, длительностью ИК, кратностью кардиоплегии и интраоперационной кровопотерей ( $p$  во всех случаях  $< 0,05$ ). Revised-QUICKI, в расчете которого, кроме

глюкозы и инсулина, используется уровень СЖК, имел связь с наибольшим количеством периоперационных показателей. Кроме описанных выше, Revised-QUICKI показал обратные корреляции с индексом массы тела ( $p = 0,039$ ), избыточной массой тела ( $p = 0,041$ ), общим холестерином ( $p = 0,006$ ), конечно-диастолическим размером ( $p = 0,028$ ), EuroSCORE II ( $p = 0,009$ ), временем пережатия аорты ( $p = 0,029$ ), количеством дней в стационаре после КШ ( $p = 0,016$ ) (табл. 4).

Послеоперационные госпитальные осложнения КШ представлены на рис. 2. В группе НУО были выявлены больший процент значимых осложнений ( $p = 0,007$ ), полиорганная недостаточность ( $p = 0,039$ ), чаще проводились экстракорпоральная коррекция гомеостаза ( $p = 0,020$ ), прогрессирование почечной недостаточности ( $p = 0,021$ ). Также у пациентов с НУО наблюдалось большее число осложнений стеральной раны (0,018). Неотложные операции на артериях нижних конечностей после КШ проводились только в группе НУО ( $p = 0,039$ ).

Проведен регрессионный анализ с целью выявить факторы, ассоциированные с комбинированной конечной точкой: длительность госпитализации более 10 дней



**Рисунок 2.** Госпитальные послеоперационные осложнения коронарного шунтирования у пациентов с разными гликемическими статусами.  
Примечания: ХБП — хроническая болезнь почек; АНК — артерии нижних конечностей.

или любое значимое госпитальное осложнение (табл. 5). Значимыми госпитальными осложнениями считались все перечисленные в разделе «Материалы и методы» госпитальные осложнения, включая летальные. Уровни глюкозы натощак, инсулина, липидов, индексы QUICKI и Revised-QUICKI не показали своей связи с изучаемым исходом даже на этапе однофакторного анализа. По результату однофакторного анализа следующие факторы оказались предикторами длительного пребывания: возраст, женский пол, СД2, любое нарушение углеводного обмена (СД2 либо предиабет), функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA, избыточная масса тела или ожирение, индекс массы тела, частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя послеоперационная гликемия в 1-е сутки, суммарная доза инсулина в 1-е сутки после КШ, недостижение целевого диапазона периоперационной гликемии (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >10 ммоль/л) и значительное превышение периоперационных целевых значений гликемии (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >14 ммоль/л), уровень СЖК и индекс Disse (табл. 5).

При проведении многофакторного анализа сохранили свою значимость в качестве предикторов длительного пребывания в стационаре или осложнений: женский пол, возраст, индекс массы тела, длительность ИК, размеры левого предсердия, конечно-диастолический размер ЛЖ, СД2, уровень СЖК, средняя послеоперационная гликемия в 1-е сутки, суммарная доза инсулина в 1-е сутки после КШ, недостижение целевого диапазона периоперационной гликемии (средняя гликемия в 1-е сутки

после КШ >10 ммоль/л) и значительное превышение периоперационных целевых значений гликемии (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >14 ммоль/л). Утратили свою значимость на этапе многофакторного анализа НУО, ЧСС, ФК ХСН, суммарная доза инсулина в 1-е сутки после КШ. Следует отметить, что индекс Disse при добавлении разных факторов сохранил и усилил свою значимость в нескольких моделях (модели 3, 4, 5, 6) независимо от возраста, пола, ФК ХСН, избыточной массы тела, размера левого предсердия, наличия СД (табл. 5). Уровни дооперационной глюкозы, инсулина, липидов, индексы QUICKI и Revised-QUICKI не показали своей связи с изучаемым исходом даже на этапе однофакторного анализа. Также не показали такой связи в группе пациентов с СД2 предоперационные уровни глюкозы натощак и постпрандиальной, HbA<sub>1c</sub>. При этом послеоперационная гипергликемия в 1-сутки после КШ оказалась значимым предиктором послеоперационных осложнений как в однофакторном анализе, так и многофакторном (табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Прогностическая роль ИР при КШ изучена мало. В большинстве работ оценивается влияние на результаты реваскуляризации миокарда метаболического синдрома, одним из критериев которого является гипергликемия [18–20]. При оценке госпитальных осложнений КШ частота фибрилляции предсердий, раневой инфекции, легочных осложнений, длительности интубации, госпитализации и пребывания в отделении интенсивной терапии

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с комбинированной точкой: нахождение в стационаре после коронарного шунтирования более 10 дней либо значимое послеоперационное осложнение

Предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Однофакторный анализ</b>		
Возраст (ОШ при увеличении на каждый год)	1,056 (1,033–1,080)	<0,001
Женский пол	3,280 (1,891–5,688)	<0,001
СД2	2,184 (1,389–3,433)	<0,001
Любое нарушение углеводного обмена (СД2 либо предиабет)	1,283 (1,070–1,536)	0,007
ФК ХСН по NYHA (ОШ при повышении на каждый функциональный класс)	1,286 (1,081–1,531)	0,004
Избыточная масса тела или ожирение (ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup> )	1,357 (1,256–1,636)	0,001
Индекс массы тела (ОШ при повышении на каждый кг/м <sup>2</sup> )	1,066 (1,023–1,110)	0,002
ЧСС (ОШ при повышении на каждый удар в минуту)	1,020 (1,001–1,040)	0,031
Размер левого предсердия (при увеличении на 1 см)	2,104 (1,456–3,042)	<0,001
Конечно-диастолический размер ЛЖ (при увеличении на 1 см)	1,276 (1,024–1,590)	0,030
Длительность ИК (при увеличении на каждые 10 мин)	1,154 (1,077–1,238)	<0,001
Средняя послеоперационная гликемия в 1-е сутки (ОШ при повышении на каждый ммоль/л)	1,141 (1,061–1,226)	<0,001
Суммарное кол-во единиц инсулина, введенных в 1-е сутки после КШ (ОШ при повышении на каждую Ед)	1,017 (1,001–1,033)	0,043
Средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >10 ммоль/л	1,703 (1,161–2,534)	0,006
Средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >14 ммоль/л	3,023 (1,271–7,199)	0,012
СЖК (ОШ при повышении на каждый ммоль/л)	4,333 (1,505–12,473)	0,006
Индекс Disse (ОШ при снижении на каждую индексную единицу)	1,041 (1,006–1,077)	0,020
<b>Многофакторный анализ</b>		
<b>Модель 1; p для модели &lt;0,001</b>		
Женский пол	2,283 (1,542–4,566)	0,019
Возраст <sup>1</sup>	1,075 (1,038–1,115)	<0,001
Конечно-диастолический размер ЛЖ <sup>2</sup>	1,806 (1,253–2,604)	0,001
СЖК <sup>3</sup>	3,335 (1,076–10,327)	0,036
<b>Модель 2, p для модели &lt;0,001</b>		
Женский пол	3,086 (1,597–5,961)	<0,001
Возраст <sup>1</sup>	1,041 (1,014–1,068)	0,002
Индекс массы тела <sup>4</sup>	1,050 (1,002–1,101)	0,041
Длительность ИК <sup>5</sup>	1,140 (1,062–1,221)	<0,001
<b>Модель 3, независимо от пола, ФК ХСН по NYHA, p для модели &lt;0,001</b>		
Возраст <sup>1</sup>	1,116 (1,048–1,187)	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение	1,802 (1,127–2,881)	0,013
Индекс Disse <sup>6</sup>	1,060 (1,016–1,105)	0,006
<b>Модель 4, независимо от пола, p для модели &lt;0,001</b>		
Возраст <sup>1</sup>	1,120 (1,049–1,194)	<0,001
Размер левого предсердия <sup>2</sup>	6,547 (2,391–17,923)	<0,001
Индекс Disse <sup>6</sup>	1,052 (1,010–1,096)	0,013
<b>Модель 5, независимо от пола, p для модели &lt;0,001</b>		
Возраст <sup>1</sup>	1,119 (1,054–1,189)	<0,001
СД2	2,870 (1,183–6,964)	0,018
Индекс Disse <sup>6</sup>	1,059 (1,017–1,105)	0,005

Продолжение таблицы 5

Предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Модель 6</b> , независимо от ФК ХСН по NYHA, p для модели <0,001		
Женский пол	5,263 (1,481–18,868)	0,009
Возраст <sup>1</sup>	1,102 (1,032–1,178)	0,003
Индекс Disse <sup>6</sup>	1,047 (1,004–1,091)	0,030
<b>Модель 7</b> , независимо от возраста и размеров левого предсердия, p для модели 0,004		
Женский пол	1,857 (1,068–3,232)	0,027
Средняя послеоперационная гликемия в 1-е сутки <sup>3</sup>	1,114 (1,034–1,200)	0,004
<b>Модель 8</b> , независимо от пола, возраста и размеров левого предсердия, p для модели 0,037		
Средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >10 ммоль/л	1,671 (1,118–2,503)	0,012
<b>Модель 9</b> , независимо от возраста, ФК ХСН по NYHA, p для модели <0,001		
Женский пол	1,926 (1,214–3,052)	0,005
Средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >14 ммоль/л	2,578 (1,070–6,209)	0,034

**Примечания:**<sup>1</sup> — отношение шансов при увеличении на каждый год, <sup>2</sup> — при увеличении на 1 см, <sup>3</sup> — при повышении на каждый ммоль/л, <sup>4</sup> — при повышении на каждый кг/м<sup>2</sup>, <sup>5</sup> — при увеличении на каждые 10 мин, <sup>6</sup> — при снижении на каждую индексную единицу (Disse = 12 × {2,5 × {[ХС ЛПВП/общий ХС] - [СЖК]} - инсулин). СД2 — сахарный диабет 2 типа; ФК ХСН по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association); ИМТ — индекс массы тела; ОШ — отношение шансов; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛЖ — левый желудочек; ИК — искусственное кровообращение; КШ — коронарное шунтирование; СЖК — свободные жирные кислоты; ДИ — доверительный интервал.

были статистически значимо выше у больных с метаболическим синдромом ( $p < 0,01$ ) [18]. При регрессионном анализе метаболический синдром был в значительной степени связан с раневой инфекцией (отношение шансов (ОШ) 6,64; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,72–25,75), легочными осложнениями (ОШ 6,44; 95% ДИ 1,58–26,33), аритмией (ОШ 5,47; 95% ДИ 1,50–19,97) и длительной интубацией (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,05–1,32), но не с летальными осложнениями [18]. В исследовании со схожим дизайном, но большей выборкой были получены иные результаты: метаболический синдром не был связан с послеоперационными осложнениями — не было различий по числу аритмий, мозговых инсультов, полиорганной недостаточности и заместительной почечной терапии, также не было обнаружено связи при регрессионном анализе [19]. В крупном метаанализе 18 когорт пациентов с ИБС ( $n = 18\,457$ ), подвергшихся успешной реваскуляризации миокарда, было установлено, что метаболический синдром ассоциировался с повышенным риском больших сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин, но не у пациентов, подвергавшихся КШ или ЧКВ с использованием покрытых стентов [20]. В настоящем исследовании пациенты, подвергавшиеся КШ, были разделены на группы не по критериям метаболического синдрома, а по факту какого-либо установленного НУО (СД2 или предиабет). В группе с СД2 и предиабетом в сравнении с группой нормогликемии были более высокими общая частота значимых послеоперационных осложнений, частота полиорганной недостаточности, заместительной почечной терапии, прогрессирования почечной недостаточности, неотложных операций на артериях нижних конечностей, осложнений стеральной раны. При этом регрессионный анализ показал влияние любого НУО на послеоперационные осложнения только на этапе однофакторного анализа и утратил таковое при многофакторном анализе, в котором свою ассоциацию с комбинированной точкой в разных моделях сохранили наличие СД2, уровень СЖК и рассчитанный на их основе индекс ИР Disse [10, 11].

Уровень СЖК на настоящий момент имеет доказанную связь с ИР и эндотелиальной дисфункцией [7, 8]. Главная функция СЖК — энергетическая; они рассматриваются как основной метаболический ресурс миокарда. Кроме того, СЖК участвуют в синтезе аденозинтрифосфата, играют роль посредников передачи клеточного сигнала, лигандов ядерных факторов транскрипции и основных компонентов биологических мембран [8, 12]. Для энергетического обеспечения миокарда тратится 60–90% СЖК и только 10–30% глюкозы [7, 8]. Острое и хроническое повышение уровня СЖК в плазме вызывает периферическую (мышечную) и печеночную ИР. В скелетных мышцах этот процесс связан с накоплением внутриклеточных триглицеридов и диацилглицерина, а также с активацией протеинкиназы. СЖК также препятствуют передаче сигналов инсулина и подавлению гликогенолиза в печени [8, 9]. Эндотелиальная дисфункция, опосредованная СЖК, включает несколько механизмов, в том числе нерегулируемую продукцию оксида азота и цитокинов, окислительный стресс, воспаление, активацию ренин-ангиотензиновой системы и апоптоз [7, 8]. В то же время ИР поддерживает избыток жирных кислот за счет липолиза, который усиливается при ослаблении эффектов инсулина. То есть повышение уровня сывороточных СЖК является как звеном патогенеза, так и следствием ИР [8].

При обследовании 302 пациентов с СД2, имеющих загрудинные боли и подвергавшихся коронарной ангиографии и ультразвуковому исследованию каротидных артерий, установлено, что уровни СЖК независимо предсказывают атеросклероз коронарных и сонных артерий (ОШ 1,83, 95% ДИ 1,27–2,65,  $p = 0,001$ ; ОШ 1,62, 95% ДИ 1,22–2,14,  $p = 0,001$  соответственно) [13]. Кроме того, уровень СЖК был связан с тяжестью атеросклеротического поражения указанных артериальных бассейнов, оцененного по шкалам Gensini and Crouse [13]. У пациентов с ИМ многососудистая ИБС ассоциировалась с более выраженным повышением уровня СЖК по сравнению с контролем [12]. Авторами высказано предположение, что

более высокие уровни СЖК при крупноочаговом большом ИМ отражают не только ишемию миокарда, но и глубину некроза миокарда.

При изучении влияния СД на состав СЖК у пациентов, имеющих выраженный стеноз коронарных артерий и перенесших КШ, обнаружено, что на профиль жирных кислот эпикардальной и подкожной жировой ткани СД влияет неодинаково [21]. Показано, что значительное снижение уровней некоторых мононенасыщенных жирных кислот и увеличение транс- и конъюгированных жирных кислот в эпикардальной жировой ткани у больных СД может усугубить формирование атером в соответствующих артериях [21]. В другом исследовании при тяжелой ИБС и прямой реваскуляризации миокарда послеоперационные концентрации СЖК в сыворотке, наряду с возрастом и индексом массы тела, были независимо связаны с ранней послеоперационной гипоксемией после КШ [16].

Показательны результаты исследования, проведенного на крупной китайской когорте из 5443 пациентов со стабильной ИБС и различным статусом метаболизма глюкозы (6,7 года наблюдения, за которые произошло 608 больших сердечно-сосудистых событий) [22]. Двукратное повышение уровня СЖК было независимо прочно ассоциировано с большими сердечно-сосудистыми событиями после поправки на сопутствующие факторы (ОШ 1,242; 95% ДИ 1,084–1,424;  $p=0,002$ ). Добавление СЖК в модель Кокса увеличило С-статистику на 0,015 (0,005–0,027) [22].

Расчетные индексы ИР при реваскуляризации миокарда изучены мало. Среди пациентов, перенесших ЧКВ, широко известный расчетный индекс ИР HOMA-IR и адипонектин оказались независимо связанными с ИБС de novo и общим числом новых ЧКВ [23]. Интересные данные получены в крупном регистре SWEDHEART, из которого были выделены пациенты с СД2, подвергшиеся КШ (всего 3256 пациентов с СД2, время среднего наблюдения 3,1 года) [24]. В данном исследовании использовали редко применяемый маркер ИР — расчетную скорость выведения глюкозы (estimated glucose disposal rate (eGDR)), в расчете которого применяются обхват талии, факт наличия артериальной гипертензии и уровень  $HbA_{1c}$  — показатели, сочетание которых наиболее близко к критериям метаболического синдрома из всех расчетных индексов ИР. Было показано, что низкая расчетная скорость выведения глюкозы (маркер ИР) была связана с повышенным риском долгосрочной смертности от всех причин, которые не зависели от других факторов [24].

Индекс Disse разработан командой французских исследователей под руководством Disse E., занимающихся изучением ИР [10, 11]. Он показал хорошую сопоставимость с золотым стандартом измерения чувствительности тканей к инсулину — эугликемическим гиперинсулинемическим клэмп-тестом [10]. Для его расчета используются рутинные показатели глюкозы натощак, липидного профиля, инсулин и СЖК. Он рассчитывается по уравнению:

$$\text{Disse} = 12 \times (2,5 \times \{[\text{ХС ЛПВП} / \text{общий холестерин} (\text{ммоль} / \text{л})] - [\text{СЖК}] - \text{инсулин}.$$

Отсутствие глюкозы в формуле отличает этот индекс от многих других расчетных индексов ИР, но, по данным разработчиков, он актуален для оценки чувствительности к инсулину у пациентов с СД2 [10]. Индекс Disse так-

же способен оценить чувствительность к инсулину и ее улучшение после программы по снижению массы тела у женщин без диабета с избыточной массой тела и ожирением [11]. Но опубликованные исследования, изучающие связь Disse с исходами КШ, кроме проведенного нашей группой авторов, отсутствуют. Ранее с помощью линейной регрессии мы показали его связь с клиническими характеристиками пациентов, подвергающихся КШ, а также установили, что добавление индекса усиливает значимость модели бинарной логистической регрессии [25]. В настоящем исследовании впервые при многофакторном регрессионном анализе подтверждена предиктивная роль индекса Disse и СЖК для госпитальных осложнений КШ или длительной госпитализации. После проведения многофакторного анализа индекс Disse сохранил и усилил свою значимость в нескольких моделях, независимо от возраста, пола, наличия сердечной недостаточности, избыточной массы тела, размера левого предсердия, СД (ОШ от 1,047 до 1,060 в разных моделях). А повышение уровня СЖК на 1 ммоль/л было ассоциировано с трехкратным повышением риска комбинированной точки (ОШ 3,335), причем эта ассоциация сохранилась при добавлении разных факторов. Это является основной новизной нашей работы.

Важными маркерами, ассоциированными с госпитальными осложнениями в данном исследовании, стали гликемия в 1-е сутки после операции и факт достижения целевых показателей. Целевые значения гликемии для большинства пациентов отделения интенсивной терапии, определяемые Американской, Канадской ассоциацией диабета (ADA 2022, CDA 2018), Российской эндокринологической ассоциацией (РАЭ, 2021) и Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD, 2018), одинаковы: 7,8–10,0 ммоль/л (140–180 мг/дл) без гипогликемий [26–28]. Для периоперационного периода в рекомендациях ADA и CDA по госпитальному ведению СД целевой диапазон шире, 4,0–10,0 ммоль/л, при этом РАЭ ранее рекомендовала периоперационный целевой диапазон 6,1–10 ммоль/л [17]. В текущих рекомендациях Российской Ассоциации Эндокринологов целевые значения глюкозы плазмы, которые следует поддерживать в периоперационном периоде, такие же, как для пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и составляют от 7,8 до 10 ммоль/л (рекомендовано как для СД, так и для неуточненной гипергликемии) [28]. В нашем исследовании чрезвычайно большой процент пациентов в группе НУО имели недостижение целевого диапазона (средняя гликемия в 1-е сутки после КШ >10 ммоль/л) в группе НУО — 68%. Даже пациенты, у которых НУО до операции не было выявлено, в 32% случаев в 1-е сутки имели значимый послеоперационный подъем глюкозы. Очевидно, что способ периоперационного управления гликемией у описанных пациентов (подкожно, внутривенно болюсно) не обеспечивал гликемического контроля. При этом и средние уровни послеоперационной глюкозы, и факт недостижения целевых показателей гликемии в 1-е сутки после КШ стали независимыми предикторами госпитальных осложнений. В отношении управления гликемией в отделениях интенсивной терапии мнения ведущих мировых сообществ по изучению диабета сходятся: непрерывная внутривенная инфузия инсулина признана наилучшим способом достижения

целей гликемического контроля [26–28]. Для осуществления инфузии разработаны утвержденные протоколы, они имеются, в том числе, и в Российских национальных рекомендациях и позволяют легко корректировать скорость инфузии инсулина на основе значений гликемии. Но при этом метод требует ежечасного контроля глюкозы и корректировки дозы инсулина, что до сих пор не дает ему стать рутинным в клинической практике и применяться во всех клиниках [28].

#### Ограничения исследования

В своем исследовании мы использовали только расчетные индексы ИР, основанные на показателях сывотки крови натощак, и не исследовали индексы ИР, основанные на показателях после нагрузки глюкозой. В данном исследовании не проводили сплошной пероральный глюкозотолерантный тест у всех пациентов без установленного СД (только при пограничной гипергликемии 6,1–6,9 ммоль/л). Мы не определяли уровень  $HbA_{1c}$  у пациентов, не имеющих СД. Таким образом, истинная частота НУО в нашем исследовании может быть недооценена.

#### Направления дальнейших исследований

Запланировано и начато исследование со сплошным определением  $HbA_{1c}$  и проведением перорального глюкозотолерантного теста у пациентов без установленного СД, подвергающихся КШ, что поможет расширить наши представления о распространенности и предикторной роли ранних НУО у пациентов с ИБС. Также авторами проводится исследование, в котором планируется изучение послеоперационной гликемии, особенно в первые послеоперационные сутки, и ее поддержания в целевом диапазоне с помощью непрерывной внутривенной инфузии инсулина, применяемой периоперационно.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение скрининга перед КШ позволяет значительно увеличить число известных НУО (предиабета и СД2).

В группе с НУО выявлено больше значимых госпитальных осложнений КШ в сравнении с группой нормогликемии. СЖК и расчетные индексы ИР, которые учитывают уровень СЖК (Revised-QUICKI, Disse), коррелируют с периоперационными характеристиками пациентов с различным гликемическим статусом, подвергающихся КШ. Индекс ИР Disse, уровень СЖК и недостижение целевых показателей гликемии в 1-е послеоперационные сутки являются независимыми предикторами госпитальных осложнений КШ.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено при финансовом обеспечении НИИ КПССЗ.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Безденежных Н.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста статьи, сбор материала, работа с регистром коронарного шунтирования, интерпретация результатов работы; Сумин А.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Безденежных А.В. — сбор материала, разработка и коррекция работы регистра коронарного шунтирования, интерпретация результатов работы; Кузьмина А.А. — сбор материала, определение лабораторных маркеров; Цепокина А.В. — сбор материала, определение лабораторных маркеров; Первушкина А.С. — сбор материала, работа с базой данных; Петросян С.Т. — сбор материала, работа с базой данных; Барбараш О.Л. — утверждение окончательного варианта статьи для публикации. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Благодарности.** Шаминой Оксане Александровне — заведующей отделом информационных технологий, программисту НИИ КПССЗ, за разработку и техническое сопровождение регистра коронарного шунтирования; коллективам отделений кардиологии и кардиохирургии НИИ КПССЗ за предоперационную подготовку и выполнение операций коронарного шунтирования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kogan A, Ram E, Levin S, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on short- and long-term mortality after coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):151. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0796-7>
- Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(6):629-638. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.001>
- Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Сваровская А.В., и др. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного наблюдения // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2017. — №1. — С. 79-91. [Teplakov AT, Grakova EV, Svarovskaya AV, et al. Efficiency of endovascular coronary revascularization in CAD patients with reduced left ventricular ejection fraction associated with type 2 diabetes mellitus: results of a five-year prospective follow-up. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):79-91. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-79-91>.
- World Health Organization, World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization; 2006. PP. 1–50.
- Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., и др. Роль впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в формировании неблагоприятного госпитального прогноза коронарного шунтирования // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №5. — С. 344-355. [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. 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 Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM9585>
- Strisciuglio T, Izzo R, Barbato E, et al. Insulin Resistance Predicts Severity of Coronary Atherosclerotic Disease in Non-Diabetic Patients. *J Clin Med*. 2020;9(7):2144. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9072144>
- Ghosh A, Gao L, Thakur A, et al. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *J Biomed Sci*. 2017;24(1):50. doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0357-5>
- Mallik R, Duttaroy AK. Modulation of endothelium function by fatty acids. *Mol Cell Biochem*. 2022;477(1):15-38. doi: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04260-9>

9. Brady LM, Gower BA, Lovegrove SS, et al. Revised QUICKI provides a strong surrogate estimate of insulin sensitivity when compared with the minimal model. *Int J Obes*. 2004;28(2):222-227. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802547>
10. Disse E, Bastard JP, Bonnet F, et al. A lipid-parameter-based index for estimating insulin sensitivity and identifying insulin resistance in a healthy population. *Diabetes Metab*. 2008;34(5):457-463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2008.02.009>
11. Antuna-Puente B, Disse E, Faraj M, et al. Evaluation of insulin sensitivity with a new lipid-based index in non-diabetic postmenopausal overweight and obese women before and after a weight loss intervention. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(1):51-56. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0091>
12. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. *Lipids Health Dis*. 2014;13(1):111. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-111>
13. Zhang M-H, Cao Y-X, Wu L-G, et al. 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: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00636-y>
14. Farhan S, Redfors B, Maehara A, et al. 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: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01207-0>
15. Aydin E, Ozkokeli M. Does homeostasis model assessment of insulin resistance have a predictive value for post-coronary artery bypass grafting surgery outcomes? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(3):360-366. doi: <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140105>
16. Shi S, Gao Y, Wang L, et al. 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(1):122. doi: <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0323-9>
17. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5 выпуск // *Сахарный диабет* 2011;14(3):2-72. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes, 5 edition. *Diabetes Mellitus*. 2011;14(3):2-72. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-2011-3s>
18. Özkan S, Özdemir F, Uğur O, et al. The effects of the metabolic syndrome on coronary artery bypass grafting surgery. *Cardiovasc J Afr*. 2017;28(1):48-56. doi: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-056>
19. Gharipour M, Sadeghi MM, Sadeghi M, et al. Detrimental predictive effect of metabolic syndrome on postoperative complications in patients who undergoing coronary artery bypass grafting. *Acta Biomed*. 2015;86(1):86-91.
20. Tie H-T, Shi R, Li Z-H, et al. Risk of major adverse cardiovascular events in patients with metabolic syndrome after revascularization: A meta-analysis of eighteen cohorts with 18457 patients. *Metabolism*. 2015;64(10):1224-1234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.06.019>
21. Pezeshkian M, Mahtabipour MR. 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: <https://doi.org/10.5681/bi.2013.004>
22. Jin JL, Cao YX, Liu HH, et al. Impact of free fatty acids on prognosis in coronary artery disease patients under different glucose metabolism status. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):134. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0936-8>
23. Sasso FC, Pafundi PC, Marfella R, et al. 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: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0826-0>
24. Nyström T, Holzmann MJ, Eliasson B, et al. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. *Heart Vessels*. 2017;32(3):269-278. doi: <https://doi.org/10.1007/s00380-016-0875-1>
25. Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. Screening for Glucose Metabolism Disorders, Assessment the Disse Insulin Resistance Index and Hospital Prognosis of Coronary Artery Bypass Surgery. *J Pers Med*. 2021;11(8):802. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm11080802>
26. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(S1):S244-S253. doi: <https://doi.org/10.2337/dc22-S016>
27. Malcolm J, Halperin I, Miller D, et al. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: In-Hospital Management of Diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42(S1):S115-S123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.014>
28. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №51. — С. 1-235. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(S1):1-235 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Безденежных Наталья Александровна**, к.м.н., н.с. [Natalia A. Bezdenezhnykh, MD, PhD, research associate]; адрес: 65002, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6 [address: 6 Sosnovy Blvd., 650002 Kemerovo, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9396-4575>; eLibrary SPIN: 5363-1486; e-mail: [n\\_bez@mail.ru](mailto:n_bez@mail.ru)

**Сумин Алексей Николаевич**, д.м.н., заведующий лабораторией [Alexey N. Sumin, MD, PhD, Head of Laboratory]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0963-4793>; eLibrary SPIN: 5772-7038; e-mail: [an\\_sumin@mail.ru](mailto:an_sumin@mail.ru)

**Безденежных Андрей Викторович**, к.м.н., с.н.с. [Andrey V. Bezdenezhnykh, MD, PhD, senior research associate]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4420-4350>; eLibrary SPIN: 4747-6397; e-mail: [andrew22014@mail.ru](mailto:andrew22014@mail.ru)

**Кузьмина Анастасия Александровна**, м.н.с. [Anastasia A. Kuzmina, junior research associate]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4807-7686>; eLibrary SPIN: 6458-0938; e-mail: [stusha76@mail.ru](mailto:stusha76@mail.ru)

**Цепочкина Анна Викторовна**, м.н.с. [Anna V. Tsepokina, junior research associate]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4467-8732>; eLibrary SPIN: 3195-7252. e-mail: [annacepokina@mail.ru](mailto:annacepokina@mail.ru)

**Первушкина Алена Сергеевна**, студент [Alena S. Pervushkina, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3268-3849>; eLibrary SPIN: 6699-6399; e-mail: [super.alenamix2000@yandex.ru](mailto:super.alenamix2000@yandex.ru)

**Петросян Сатеник Тиграновна**, студентка Сибирского государственного медицинского университета [Satenik T. Petrosyan, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3657-181X>; e-mail: [satiipeee@gmail.com](mailto:satiipeee@gmail.com)

**Барбараш Ольга Леонидовна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Olga L. Barbarash, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>; eLibrary SPIN: 5373-7620; e-mail: [olb61@mail.ru](mailto:olb61@mail.ru)

## ЦИТИРОВАТЬ:

Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Кузьмина А.А., Цепочкина А.В., Первушкина А.С., Петросян С.Т., Барбараш О.Л. Индекс Disse и свободные жирные кислоты как маркеры инсулинорезистентности и их связь с госпитальными исходами коронарного шунтирования у пациентов с разным гликемическим статусом // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №1. — С. 13-29. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12869>



**TO CITE THIS ARTICLE:**

Bezdenzhnykh NA, Sumin AN, Bezdenzhnykh AV, Kuzmina AA, Tsepokina AV, Pervushkina AS, Petrosyan ST, Barbarash OL. Disse index and free fatty acids as markers of insulin resistance and their association with hospital outcomes of coronary bypass surgery in patients with different glycemc status. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(1):13-29. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12869>