

*Дюжиков А.А., Карташов А.А.*

## **Патогенетическое влияние параметров водного обмена на изменение функций сердца после аорто-коронарного шунтирования у больных ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена**

Ростовский областной центр кардиохирургии ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону

*Dyuzhikov A.A., Kartashov A.A.*

## **Pathogenetic impact water exchange on the options change the functions of the heart after aorto-coronary bypass surgery in patients with ischemic heart disease with obesity and disorders of carbohydrate metabolism**

### **Резюме**

В статье у 31 больных ИБС на фоне ожирения и сахарного диабета 2 типа изучены особенности водного обмена. Установлено, что у больных после аорто-коронарного шунтирования происходило нарастание дисбаланса водных фракций в компонентах крови в виде увеличения свободной и снижения связанной воды. Максимальное проявление дисбаланса водного обмена было установлено в ранний период после операции. Доказанная связь дезадаптивного ремоделирования сердца и дисбаланса водных фракций клеточных элементов крови ставит задачу преодоления нарушений водного обмена в скорейшие сроки после операции.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, водный обмен

### **Summary**

In article 31 patients with coronary heart disease have against obesity and diabetes mellitus type 2 studied characteristics of water sharing. Found that in patients after aorto-coronary bypass surgery was increasing imbalance of water fractions in components of blood in the form of increased free and bound water. The maximum expression of an imbalance of water exchange was installed in the early period after the operation. Proven communication help with controlling cardiac remodeling and imbalance of water fractions of the cellular components of blood aims to overcome water sharing violations as soon as possible after surgery.

**Keywords:** coronary heart disease, obesity, diabetes, water exchange

### **Введение**

Многими хирургами ожирение рассматривается как предиктор развития неблагоприятных событий после реваскуляризации миокарда [3,4,10]. Кроме того, на фоне ожирения у больных часто развиваются инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые длительное время могут быть начальными проявлениями метаболического синдрома [1,7,8]. Между тем, инсулинорезистентность и сопровождающая ее компенсаторная гиперинсулинемия являются самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя развитию дислипидемий, изменению реологии сосудистой стенки, нарушениям гемостаза, водного баланса [2,5]. Известно, что соотношение водных фракций в биологических жидкостях играет важную роль в развитии периферических отеков [6], сказывающихся на объеме циркулирующей крови, сократительной деятельности

сердца, качестве послеоперационной реабилитации. В то же время, сведения о роли фракционного состава воды (связанной и свободной с клетками), водного баланса в адаптации систолической и диастолической деятельности сердца к новым условиям после реваскуляризации миокарда и его связи с инсулинорезистентностью, у больных ИБС с ожирением в литературе отсутствуют.

Все это обеспечивает актуальность исследования по изучению взаимосвязи между ожирением, сахарным диабетом (СД), инсулинорезистентностью, изменением водного баланса, систолической и диастолической деятельностью сердца у больных ИБС после аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

В связи с вышесказанным, целью работы явилось установить влияние дисбаланса водных фракций в компонентах крови на состояние адаптационных механизмов систолической и диастолической функций сердца в по-

слепоперационном периоде после АКШ у больных ИБС на фоне ожирения и нарушенной углеводного обмена.

## Материалы и методы

Основу работы составили результаты комплексно-го обследования 31 больного (18 (58,1%) мужчин и 13 (41,9%) женщин), страдающего ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа (клиническая группа). В клинической группе возраст пациентов находился в диапазоне от 42 года до 68 лет, в среднем соответствовал  $62,5 \pm 1,45$  года. Больные лечились в кардиохирургическом отделении Ростовского областного центра кардиохирургии ГБУ РО «РОКБ» за период с 2005 по 2012 гг. Критериями включения пациентов в исследование явились следующие: возраст 40-70 лет; ИБС, доказанная путем ангиографического исследования (наличие гемодинамически значимого стеноза (более 70%) хотя бы одной из коронарных артерий); ожирение (индекс массы тела более  $30 \text{ кг/м}^2$ ); реваскуляризация миокарда путем проведения АКШ; информированное согласие.

Операции шунтирования коронарных артерий выполняли в условиях искусственного кровообращения, использования фармакоологической кардиopleгии раствором кустидиола. Общее время искусственного кровообращения составило в среднем  $121,5 \pm 14,3$  мин. Продолжительность пережатия аорты была в среднем  $68,3 \pm 10,8$  мин. ИВЛ была прекращена через  $20,1 \pm 4,8$  часа после окончания операции. Время пребывания в отделении реанимации составило  $38,7 \pm 9,5$  часа. Среднее количество шунтов было  $2,3 \pm 0,4$ .

Систолическую и диастолическую функции сердца оценивали по результатам суточного мониторинга ЭКГ, эхокардиографии и доплерэхокардиографии. Для

оценки степени ожирения рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Уровень гликозилированного гемоглобина в крови определяли методом ионно-обменной хроматографии на микроколонках фирмы «BoehringerMancheim» (Австрия). Расчет индекса инсулинорезистентности у больных проводили по методу HOMA (homeostasismodelassessment). У всех больных определяли свободную и связанную фракции воды в компонентах крови термogravиметрическим методом [9].

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, корреляционно-регрессионного и множественного регрессионного видов анализа.

## Результаты и обсуждение

Параметры ремоделирования сердца у больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа в ранний и отдаленный периоды после операции отражены в табл. 1.

Через 1 мес. после операции у больных клинической группы уменьшился только конечно-систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ), все остальные изучаемые показатели статистически значимо не изменялись. Через 1 год после операции отмечались благоприятные изменения структурно-геометрических параметров сердца: снижались конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ и КСР ЛЖ, соответственно, на  $0,9 \pm 0,0002 \text{ мм}$  ( $p=0,041$ ) и  $3,0 \pm 0,001 \text{ мм}$  ( $p=0,042$ ). Сокращение размеров сердца сопровождалось снижением массы миокарда и его индексированного значения. Наряду с этим, происходило снижение миокардиального стресса в систолу на  $3,7 \pm 0,02 \text{ г/см}^2$  ( $p=0,048$ ), характеризующего силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения

Таблица 1. Параметры ремоделирования сердца у больных ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа после операции ( $M \pm m$ )

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
КДР ЛЖ, мм	$49,34 \pm 0,28$	$49,12 \pm 0,37$	$48,41 \pm 0,48$	$52,95 \pm 0,53$	* $p < 0,05$ * $p < 0,05$
КСР ЛЖ, мм	$28,15 \pm 0,74$	$26,45 \pm 0,47$	$25,17 \pm 0,42$	$30,45 \pm 0,52$	* $p < 0,05$ * $p < 0,05$ * $p < 0,05$
МЖП, мм	$12,19 \pm 0,12$	$12,21 \pm 0,17$	$12,17 \pm 0,19$	$12,05 \pm 0,16$	-
ЗСЛЖ, мм	$11,35 \pm 0,23$	$11,37 \pm 0,15$	$11,25 \pm 0,13$	$11,16 \pm 0,14$	-
ОТС, %	$47,8 \pm 0,75$	$48,57 \pm 0,83$	$48,97 \pm 0,71$	$48,84 \pm 0,43$	-
ММ ЛЖ, г	$275,92 \pm 5,12$	$272,63 \pm 4,78$	$267,24 \pm 4,95$	$298,67 \pm 5,04$	* $p < 0,05$ * $p < 0,05$
ИММ, г/м <sup>2</sup>	$136,64 \pm 1,85$	$134,57 \pm 1,53$	$132,61 \pm 0,68$	$149,95 \pm 1,73$	* $p < 0,05$ * $p < 0,05$
МС, г/см <sup>2</sup>	$31,27 \pm 1,10$	$30,09 \pm 0,87$	$27,54 \pm 1,08$	$34,43 \pm 0,79$	* $p < 0,05$ * $p < 0,05$

Примечание: КДР-конечно-диастолический размер, КСР-конечно-систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ОТС- относительная толщина стенок, ММ – масса миокарда, ИММ- индекс массы миокарда, МС- миокардиальный стресс, ЛЖ-левый желудочек. \* $p < 0,05$  – достоверные отличия пока-зателей через 1 мес. после операции по сравнению с исходными данными; \* $p < 0,05$  – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными; \* $p < 0,05$  – достоверные отличия показателей через 3 года после операции по сравнению с исходными данными.

Таблица 2. Динамика показателей водного обмена у больных ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Эритроциты					
H <sub>2</sub> O (общ.)	65,1±1,2	72,3±1,1	70,2±1,0	73,2±1,3	*p<0,05 *p<0,05 *p<0,05
H <sub>2</sub> O (своб.)	45,7±1,0	43,7±0,6	46,8±0,7	47,9±0,8	*p<0,05 *p<0,05
H <sub>2</sub> O (связ.)	19,4±1,1	28,6±1,2	23,5±1,4	25,2±0,2	*p<0,05 *p<0,05 *p<0,05
Коэффициент гидратации	2,34±0,03	1,54±0,07	1,99±0,06	1,91±0,04	*p<0,05 *p<0,05 *p<0,05
Плазма					
H <sub>2</sub> O (общ.)	90,5±1,2	91,4±2,1	91,7±2,2	91,8±1,3	-
H <sub>2</sub> O (своб.)	79,3±1,7	80,1±2,0	78,2±1,5	80,1±2,0	-
H <sub>2</sub> O (связ.)	11,2±1,1	11,3±1,5	13,5±0,9	11,7±1,2	*p<0,05
Коэффициент гидратации	5,9±0,5	7,1±0,4	5,8±0,3	6,9±0,3	*p<0,05 *p<0,05

Примечание: общ. – общая, своб. – свободная, связ. – связанная, \*p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 мес. после операции по сравнению с исходными данными; \*p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными; \*p<0,05 – достоверные отличия показателей через 3 года после операции по сравнению с исходными данными.

стенки ЛЖ и являющегося количественным отражением величины постнагрузки ЛЖ в систолу. Через 3 года после операции ремоделирование миокарда отражало уже неблагоприятные тенденции. Камеры сердца расширились: КДР и КСР ЛЖ повышались, соответственно, на 3,6±0,0001 мм (p=0,039) и 2,3±0,004 (p=0,048). Масса миокарда ЛЖ возрастала на 22,75±0,04 г (p=0,001), миокардиальный стресс повышался на 3,2±0,03 г/см<sup>2</sup>(p=0,047). Следовательно, первоначальное благоприятное изменение геометрических параметров сердца через 1 год после операции сменилось альтернативной неблагоприятной динамикой через 3 года после операции – камеры сердца расширились с высоким напряжением сердечных волокон при сокращении.

У пациентов клинической группы после операции фракция выброса (ФВ) ЛЖ повышалась во все изучаемые периоды: через 1 мес. на 4,4±0,2% (p=0,024), через 1 год – на 6,0±0,1% (p=0,041) и через 3 года – на 2,7±0,07% (p=0,033). Обращает на себя внимание, что через 3 года после операции повышение ФВ ЛЖ было менее выражено, чем через 1 мес. и 1 год после операции. Сегментарная сократимость миокарда у больных ЛЖ также усиливалась: индекс нарушения сегментарной сократимости (ИНСС) статистически значимо снижался во все периоды наблюдения. Максимально низкое значение ИНСС было через 1 год после операции – 1,28±0,03 против исходного значения 1,94±0,04. Направленность изменений объемов сердца повторяло динамику изменений размеров ЛЖ: конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ снижались в первый год после операции и повышались через 3 года. Во все изучаемые периоды наблюдения соотношение Е/А по сравнению с исходными

данными возрастало, но до нормального значения не достигало. Время изоволюметрического расслабления в ранний и отдаленный период через 1 год после операции не изменялось, а через 3 года после операции удлинялось с 82,85±1,35 мс до 98,12±1,65 мс. Конечное диастолическое давление (КДД) в ЛЖ снижалось через 1 мес и 1 год после операции, соответственно, на 1,02±0,005 мм рт.ст. и 1,43±0,002 мм рт.ст. Однако, через 3 года после операции КДД ЛЖ возрастало с 14,46±0,3 до 15,59±0,2 мм рт.ст. Таким образом, к 3-му году после операции структура трансмит-рального диастолического потока крови ухудшалась и конечное диастолическое давление крови в ЛЖ повышалось.

Содержание фракций воды в компонентах крови у больных ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа в динамике послеоперационного периода отражено в табл.2. В ранний и отдаленный периоды наблюдения у пациентов на фоне коморбидной патологии было выявлено снижение адаптационных резервов и срыв процессов адаптации водного обмена, о чем свидетельствовало нарастание дисбаланса водных фракций в компонентах крови в виде увеличения свободной и снижения связанной воды. Максимальное проявление дисбаланса водного обмена было установлено в ранний период после операции.

Результаты корреляционного анализа между параметрами деятельности сердца и водными фракциями клеточных элементов крови отражены в табл.3. У больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа была выявлена следующая взаимосвязь между признаками. Между общей и свободной фракциями воды и миокардиальным стрессом, конечно-диастолическим и конечно-систолическим

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между параметрами функций сердца и водного баланса у больных клинических групп в ранний послеоперационный период

Показатели	H <sub>2</sub> O (общ.) эр.	H <sub>2</sub> O (своб.) эр.	H <sub>2</sub> O (связ.) эр.
МС	-0,45*	-0,68*	0,36
КДО ЛЖ	-0,52*	-0,57*	0,28
КСО ЛЖ	-0,36*	-0,41*	0,24
ММ ЛЖ	0,31*	0,35*	-0,21
ФВ	0,35*	0,37*	-0,19
ИНСС	-0,17	-0,13	0,15
Е/А	0,23	0,27	-0,14

Примечание: МС-миокардиальный стресс, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ММ- масса миокарда, ФВ – фракция выброса, ИНСС-индекс нарушения сегментарной сократимости, Е/А - отношение пиковых скоростей ран-него и позднего наполнения, \* - коэффициенты корреляции с достоверной вероятностью  $p < 0,05$

объемами ЛЖ, массой миокарда, ФВ ЛЖ были установлены отрицательные достоверные связи. Таким образом, повышение свободной воды в клеточных элементах крови было ассоциировано со снижением миокардиального стресса и усилением систолической функции сердца в ранний период после операции. В отдаленный период после операции структура связей была иной: от количества общей и свободной воды в эритроцитах зависело повышение миокардиального стресса, конечно-диастолического объема и массы миокарда ЛЖ. То есть, дезадаптивное ремоделирование сердца определялось, в том числе, и дисбалансом водных фракций клеточных элементов крови.

Итак, выявленная взаимосвязь между фракционным составом воды в компонентах крови и параметрами функций сердца, геометрическими особенностями камер сердца подтвердило значение дисбаланса водных фракций на клеточном уровне у больных ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена в развитии сердечно-сосудистых осложнений после АКШ.

## Выводы

1. У больных ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа после АКШ дезадаптивное ремоделирование сердца и неблагоприятная динамика систолической и диастолической функций сердца ассоциирована с дисбалансом водных фракций клеточных элементов крови.

2. При мониторинге больных ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа после АКШ необходимо учитывать параметры водного обмена, влияющих на становление функций сердца в новых гемодинамических условиях. ■

*Дюжиков А.А. -д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки России, главный кардиохирург РО и ЮФО, Директор Ростовского областного центра кардиохирургии ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону; Карташов А.А. –кардиохирург Ростовского областного центра кардиохирургии ГБУ РО «РОКБ», г.Ростов-на-Дону; Автор, ответственный за переписку – Карташов А.А., г.Ростов-на-Дону: 344015, г.Ростов-на-Дону, ул.Благодатная, 170, РОКХЦ, тел. +79289056058, e-mail: ashas@inbox.ru*

## Литература:

- Барсуков А.В., Таланцева М.С., Свеклина Т.С., Чукова О.В., Шустов С.Б. Решенные и дискуссионные вопросы патогенеза поражения органов-мишеней при мета-болическом синдроме. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии последипломного образования 2011; 4:141-146.
- Бокерия Л.А., Мерзляков Ю.В., Ключников И.В., Какителашвили М.А., Березинец О.Л., Желихажева М.В., Енокян Л.Ж., Мамедова С.К. Метаболический синдром и его влияние на результаты реваскуляризации миокарда. Анналы хирургии 2007; 1: 5-8.
- Квиткова Л.В., Бородкина Д.А., Груздева О.В., Силюнова А.А., Жаркова О.Н., Бар-бараш О.Л. Метаболические признаки абдоминального ожирения у больных острым инфарктом миокарда с нормальной и повышенной массой тела. Проблемы эн-докринологии 2012; 4: 27-31.
- Керен М.А., Асадов Д.А., Чигогидзе Н.А., Закут А.М. Оценка факторов риска и предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ожирением после эндоваскулярного лечения. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2009; 3: 116.
- Крайнева Л.В., Абагурова О.В., Нелаев В.С., Пурсанова Т.С., Шалаев С.В. Гипергликемия в раннем послеоперационном периоде как фактор риска госпитальных сердечно-сосудистых осложнений после хирургической реваскуляризации миокарда. Уральский медицинский журнал 2012; 9: 29-36.
- Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Ефремов С.М., Непомнящих В.А., Шилова А.Н., Чернявский А.М., Ломиворотов В.Н. Улучшение функции сердца и легких при операциях в условиях искусственного кровообращения с использованием ги-пертонического раствора хлорида натрия. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2012; 5: 35-46.
- Сигаев И.Ю., Казарян А.В., Керен М.А. Влияние ожирения на эффективность аор-токоронарного шунтирования у больных ИБС. Анналы хирургии 2010; 1: 41-46.
- Сигаев И.Ю., Какителашвили М.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В. Роль ожирения в развитии осложнений ближайшего послеоперационного периода у

- больных ишемической болезнью сердца, направляемых на коронарное шунтирование. *Анналы хирургии* 2008; 5: 14-18.
9. Фаращук Н.Ф. Устройство для определения свободной и связанной воды в биологических тканях. Авторское свидетельство №1442186. Оpubл. 8.08.1988.
10. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А., Воробьева Ю.В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4: 93-99.