МИНИИНВАЗИВНОЕ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Тешаев У.Ш.
Бухарский государственный медицинский институт

Резюме. *Введение. Мини-инвазивная реваскуляризации миокарда (МИРМ), ориентирована на выполнение множественного коронарного шунтирования (КШ) через левую переднебоковую мини-торакотомию, одним из подвидов которой является MICSCAB (Minimally Invasive Cardiac Surgery/Coronary Artery Bypass Grafting).*

Цель: Оценка эффективности и безопасности операции АКШ по методике MICSCAB у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла в сравнительном аспекте в зависимости от наличия / отсутствия ожирения.

Материал и методы: Были обследованы 41 больной с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла. Средний возраст пациентов = 62,8±6,7 лет. Все лица были мужского пола. Всем были проведены общеклинические лабораторные и функциональные исследования, а также коронароангиография (КАГ) и операция АКШ-MICSCAB. Наличие или отсутствие ожирения определялось с помощью вычисления индекса массы тела (ИМТ, кг/м2).

Результаты: Пациенты с наличием ожирения со стороны оценки общеклинических параметров, характеризовались более молодым возрастом, более частой встречаемостью тахикардии, но относительно сохранными показателями центральной гемодинамики, несмотря на более сложные поражения венечных сосудов.

Заключение: Результаты КШ по миниинвазивной методике MICSCAB не уступают таковым при применении традиционной техники КШ, а по некоторым моментам – даже превосходят её. Полученные нами результаты также способствуют положительному заключению по использованию данной методики, в том числе и у больных с повышенным уровнем ИМТ (т.е. с ожирением 1-2 степени).

Ключевые слова*: аортокоронарное шунтирование (АКШ); множественное коронарное шунтирование через левую переднебоковую мини-торакотомию (MICSCAB); индекс массы тела (ИМТ); ожирение.*

MINIMALLY INVASIVE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH OBESITY AND MULTIPLE CORONARY LESIONS

Teshaev U.Sh.
Bukhara State Medical Institute

Resume. *Introduction. Minimally invasive myocardial revascularization (MIRM) is aimed at performing multiple coronary artery bypass grafting (CABG) through left anterolateral mini-thoracotomy, one of the subtypes of which is MICSCAB (Minimally Invasive Cardiac Surgery/Coronary Artery Bypass Grafting).*

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of CABG surgery using the MICSCAB method in patients with coronary artery disease with multivessel coronary lesions in a comparative aspect depending on the presence / absence of obesity.

Material and methods: Forty-one patients with coronary heart disease and multivessel coronary artery disease were examined. The average age of the patients was 62.8±6.7 years. All subjects were

male. All subjects underwent general clinical laboratory and functional studies, as well as coronary angiography (CAG) and CABG-MICSCAB. The presence or absence of obesity was determined by calculating the body mass index (BMI, kg/m2).

Results: Patients with obesity, according to the general clinical parameters, were characterized by younger age, more frequent occurrence of tachycardia, but relatively preserved central hemodynamic parameters, despite more complex coronary vessel lesions.

Conclusion: The results of CABG using the minimally invasive MICSCAB technique are not inferior to those using the traditional CABG technique, and in some respects even surpass it. Our results also contribute to a positive conclusion on the use of this technique, including in patients with an elevated BMI (i.e. with obesity of 1-2 degrees).

Keywords: *coronary artery bypass grafting (CABG); multiple coronary artery bypass grafting through left anterolateral mini-thoracotomy (MICSCAB); body mass index (BMI); obesity.*

SEMIZLIGI VA KORONAR O`ZANNING KO`PLAB SHIKASTLANISHLARI BOR BEMORLARDA MINIINVAZIV KORONAR SHUNTLASH

Teshayev U.Sh.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Rezyume. *Kirish. Minimal invaziv miyokard revaskulyarizatsiyasi (MIRM) chap anterolateral mini-torakotomiya orqali ko'p koronar shuntlashni (KABG) amalga oshirishga qaratilgan bo'lib, uning kichik turlaridan biri MICSCAB (Minimally invaziv yurak jarrohligi/koronar shuntlash) hisoblanadi.*

Maqsad: yurak ishemik kasalligi va ko'p tomirli koronar arteriya zararlanishi bilan og'rigan bemorlarda MICSCAB usulidan foydalangan holda CABG jarrohligining samaradorligi va xavfsizligini semizlikning mavjudligi / yo'qligiga qarab qiyosiy jihatdan baholash.

Materiallar va usullar: Yurakning ishemik kasalligi va koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan 41 nafar bemor tekshirildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi = 62,8±6,7 yil. Hamma bemorlar erkak edi. Barcha bemorlar umumiy klinik laboratoriya va funktsional tadqiqotlar, shuningdek, koronar angiografiya (CAG) va CABG-MICSCAB jarrohligidan o'tkazildi. Semirishning mavjudligi yoki yo'qligi tana massasi indeksini (BMI, kg / m2) hisoblash yo'li bilan aniqlangan.

Natijalar: Semizlik bilan og'rigan bemorlar, umumiy klinik ko'rsatkichlarni baholashga ko'ra, yoshroq, taxikardiya tez-tez uchraydigan, ammo koronar tomirlarning yanada murakkab shikastlanishlariga qaramay, markaziy gemodinamik ko'rsatkichlar nisbatan saqlanib qolgan.

Xulosa: Minimal invaziv MICSCAB texnikasidan foydalangan holda CABG natijalari an'anaviy CABG texnikasidan foydalanishdan kam emas va ba'zi jihatlarda undan ham oshib ketadi. Biz olingan natijalar, shu jumladan, BMI darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda (ya'ni, 1-2 daraja semirish) ushbu usuldan foydalanish bo'yicha ijobiy xulosaga yordam beradi.

Kalit so'zlar: *aortokoronar shuntlash (KABG); chap mini-anterolateral torakotomiya (MICSCAB) orqali ko'p koronar shuntlash; tana massasi indeksi (BMI); semizlik.*

Актуальность. Коронарное шунтирование (КШ) является самой частой кардиохирургической процедурой у взрослых пациентов [1]. Современное КШ ориентировано на малую травматичность, в связи с чем сейчас активно проводят-

ся исследования в направлении мини-инвазивной реваскуляризации миокарда (МИРМ).

Направление МИРМ, ориентированное на выполнение множественного КШ через левую переднебоковую мини-торакотомию, одним из подвидов которой является MICSCAB (Minimally Invasive Cardiac Surgery/Coronary Artery Bypass Grafting). Первую такую операцию без ИК выполнили J. McGinn и соавт. [2] в январе 2005 г. в Нью-Йорке в Институте сердца. К 2014 г. по этой технологии здесь было произведено более 1000 хирургических вмешательств. Операция получила распространение в ряде клиник США и Канады, Европы, Японии, Индии и Китая [3-8]. В России MICSCAB выполняют в кардиохирургических клиниках Астрахани, Санкт-Петербурга и Москвы [9-11].

Текущие рекомендации по лечению ИБС предлагают аортокоронарное шунтирования (АКШ) в качестве золотого стандарта стратегии реваскуляризации при многососудистых поражениях и поражениях левой коронарной артерии (ЛКА), особенно её стволовой части – СЛКА [12-14]. На данные рекомендации в значительной степени повлияли такие крупные клинические испытания, как SYNTAX и FREEDOM [15,16], которые твердо установили преимущество АКШ над чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), особенно в условиях все более сложного течения ИБС, наличия ожирения и диабета. Недавние исследования, такие как стенты с эверолимусом или шунтирование при заболевании СЛКА (испытание EXCEL) [17] и Северо-Балтийско-британское исследование реваскуляризации СЛКА (испытание NOBLE) [18] вновь подтвердили превосходство АКШ над ЧКВ в плане выживаемости и отсутствия нежелательных явлений, что привело к возрождению интереса к КШ [19,20]. Тем не менее, АКШ, выполненное через стернотомию, по-прежнему является высокотравматичной процедурой, поэтому направление МИРМ приобретает все большую актуальность, особенно с учетом роста продолжительности жизни и уровня коморбидности пациентов.

В связи с вышеизложенным нами было проведено исследование по оценке эффективности и безопасности операции АКШ по методике MICSCAB у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла в сравнительном аспекте в зависимости от наличия / отсутствия ожирения.

Материал и методы. В данный фрагмент исследования вошли 41 больной с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла. Средний возраст обследуемых составил 62,8±6,7 лет. Все пациенты были мужского пола. Всем были проведены общеклинические лабораторные и функциональные исследования, а также коронароангиография (КАГ) с уточнением локализации атеросклеротических поражений венечных артерий.

Наличие или отсутствие ожирения определялось с помощью вычисления индекса массы тела (ИМТ, кг/м2) [21].

При проведении ЭхоКГ оценивались следующие показатели: конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ) которые рассчитывались по формуле L.E.Teichholtz. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ оценивали по формуле:

ФВ=((КДО-КСО)/КДО) х 100 (%)

где ФВ – фракция выброса, %; КДО – конечно-диастолический объемы ЛЖ, мл; КСО – конечно-систолический объемы ЛЖ, мл.

Изгоняемая фракция крови (ИФ) рассчитывалась как отношение ударного объёма (УО) к КДО. Как известно, величина ИФ отличается высокой стабильностью. В норме данный показатель составляет 0,67±0,08. Уменьшение значений ИФ ниже 0,5 всегда свидетельствует о существенных нарушениях сократительной способности миокарда [22].

При проведении КАГ определялись показатели: поражения передней межжелудочковой (ПМЖА), огибающей (ОВ), правой коронарной (ПКА), задней межжелудочковой (ЗМЖВ), диагональной (ДВ) и промежуточной артерий (АИ – arteria intermedia). Вычисление баллов по SYNTAX-score осуществлялось с помощью on-line калькулятора http://www.syntaxscore.com.

Техника проведения операции АКШ-MICSCAB. Операционное поле троекратно обрабатывалось раствором бетадина. Далее проводилась торакотомия в 5-ом межреберье слева длиной 8-10 см. Левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) мобилизировалась и выделялась от уровня подключичной вены до бифуркации. Параллельно выполнялся доступ к правой общей бедренной артерии и вене (ПОБА и ПОБВ) по паховой складке. Накладывались кисетные швы на ПОБА и ПОБВ. Далее канюлировались ПОБВ и ПОБА. Параллельно производился забор V.Saphena magna с левой нижней конечности из расчета на 2 шунта. Потом вкрывался перикард, который брался на держалки. Вводилось 15 000 ЕД гепарина. Миокард стабилизировался.

Экспозиция **ПМЖВ** производилась на границе со с/3, артерия вскрывалась, при этом проводилась визуальная оценка атеросклеротических изменений. Далее проводилось наложение силиконовой удавки дистальнее и проксимальнее артериотомии. Затем накладывался дистальный анастомоз ЛВГА с ПМЖВ по типу конец в бок нитью пролен 8/0. Анастомоз проверялся на герметичность и проходимость. Проводилась деаэрация и затем пускался кровоток по шунту.

Экспозиция **ВТК** проводилась на уровне с/3. Артерия вскрывалась, при этом также оценивались атеросклеротические изменения. Далее накладывалась силиконовая удавка дистальнее и проксимальнее артериотомии. Накладывался дистальный анастомоз с аутовеной по типу конец в бок нитью пролен 7/0. Анастомоз проверялся на герметичность и проходимость.

Экспозиция **ПКА** также проводилась на уровне ср/3. Вскрывалась артерия, оценивались атеросклеротические изменения и утолщения. Далее накладывалась

силиконовая удавка дистальнее и проксимальнее артериотомии. Накладывался дистальный анастомоз с аутовеной по типу конец в бок нитью пролен 7/0. Анастомоз обязательно проверялся на герметичность и проходимость.

На боковом отжатии аорты формировались проксимальные анастомозы с аутовеной, нитью пролен 6/0. Далее проводилась деаэрация с последующим пуском кровотока по сформированному шунту.

Оценка проведенного АКШ включала в себя следующие параметры: время самой операции (мин.), время нахождения больного на искусственной вентиляции легких (ИВЛ, мин.), время нахождения больного в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ, чч), время нахождения больного в общем стационаре (дни), а также среднее количество наложенных шунтов на 1 больного (ед.). Если требовалось, то учитывались случаи конверсии на искусственное кровообращение (ИК) и продолжительность ИК (мин.).

При оценке непосредственного результата проведенного вмешательства оценивались осложнения: госпитальная летальность, нарушения ритма сердца (НРС) по типу фибрилляции предсердий (ФП) или желудочковой экстрасистолии (ЖЭ), а также ухудшение сократительной функции миокарда в виде снижения ФВЛЖ, развитие послеоперационного инфаркта миокарда или острой сердечной недостаточности.

Флоуметрия. С 2010 г. интраоперационная оценка коронарных шунтов включена в Руководство по реваскуляризации миокарда Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) и Европейского общества кардиологов (ESC) – как научно обоснованная форма интраоперационной верификации нефункционирующих коронарных шунтов (рекомендация класса I, уровень доказательности C) [23]. В нашем исследовании всем пациентам проводилась флоуметрия, при этом оценивались следующие основные показатели кровотока:

1) средняя объемная скорость кровотока (Qmean) – усредненная величина всех средних значений за один сердечный цикл в определенном промежутке времени;

2) индекс пульсации (Pi) – величина, отражающая состояние периферических сегментов коронарного русла, уровень периферического сопротивления потоку, и рассчитывается по формуле:

Pi = Qmax – Qmin / Qmean,

где Pi –индекс пульсации; Qmax и Qmin – максимальная и минимальная объемная скорость кровотока; Qmean - средняя объемная скорость кровотока.

3) DF («predominantly diastolic flow») – доля диастолического объемного кровотока в общем объемном кровотоке за один сердечный цикл, выраженная в процентах.

В литературе оптимальные значения параметров флоуметрии не упомянуты. В 2010г. Kieser T. M.с соавт. провел анализ 1000 шунтов, в ходе которого были

выявлены оптимальные и субоптимальные значения параметров кровотока [24]. Согласно Микуляк А.И., значения Qmean, ≥ 20 мл/мин и Pi ≤ 5 ед. являются приемлемыми и в нашем исследовании данные значения были взяты за «нормативные» [25].

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Вычисляли среднее арифметическое (M) и среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD).

Для сравнения арифметических средних двух групп использовался t – тест Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий χ^2.

Все значения представлены в виде средней арифметической ± средняя ошибка средней (M±m). Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Полученные результаты. Общеклиническая характеристика пациентов представлена в табл.1, из которой видно, что средний уровень ИМТ, в целом по группе составил 29,6±4,3 кг/м2, что соответствовало градации избыточного веса. При этом повышенный уровень ИМТ ≥ 30 кг/м2 отмечался в 51,2% случаев, из которых 33,3% (от 21 больных с наличием повышенного ИМТ) имели ожирение 1ст. и 66,7% - ожирение 2ст. Уровень ИМТ ≥ 40 кг/м2 в обследуемой нами выборке пациентов не наблюдался.

ФВЛЖ в целом по группе была снижена и составила 49,2±11,3 %, что лишь еще раз доказывало присутствие сложных поражений коронарного русла у данных больных. Это имело подтверждение и при вычислении показателя ИФ, который в целом по группе оказался ниже 0,5 ед.

По КАГ-параметрам средние значения стенотических сужений во всех основных бассейнах венечных артерий были выше 85,0%. Наиболее часто паражаемой коронарной артерией была ПМЖА, на долю которой пришлось 100,0% случаев. Поражения ПКА и ОВ регистрировались с одинаковой частотой, составив по 41,5% случаев (табл.1).

Для проведения сравнительного анализа техники операционного вмешательства по АКШ- MICSCAB с учетом наличия / отсутствия ожирения больные были разделены на две группы: 1гр. – 20 больных с уровнем ИМТ < 30 кг/м2 (т.е. без ожирения) и 2гр. – 21 больной с уровнем ИМТ ≥ 30 кг/м2 (т.е. с наличием ожирения различной степени выраженности).

Таблица 1.

Общеклиническая и ангиографическая характеристика обследуемых больных

Признак	**Значения n = 41**	**%**
Средний возраст, лет	62,8±6,7	
Средний ИМТ. кг/м2	29,6±4,3	
Наличие ожирения, n (%)	21	51,2
Ожирение-1ст. (ИМТ = 30,0-34,9 кг/м2)	7	17,1
Ожирение-2ст. (ИМТ = 35,0-39,9 кг/м2)	14	34,1
Ожирение-3ст. (ИМТ ≥ 40,0 кг/м2)	-	-
ЭКГ:		
Средняя ЧСС, уд/мин	68,6±12,8	
ЧСС > 90 уд/мин, n (%)	11	26,8
ЭхоКГ:		
КДО, мл	142,6±40,8	
КСО, мл	75,0±35,0	
ФВ ЛЖ, %	49,2±11,3	
ФВ ЛЖ ≤ 55%, n (%)	23	56,1
ИФ, ед.	0,49±0,11	
ИФ < 0,5 ед., n (%)	17	41,5
КАГ:		
Средний стеноз ПМЖА, %	88,0±4,1	
Средний стеноз ОВ, %	85,7±6,9	
Средний стеноз ПКА, %	85,0±4,2	
Средний стеноз ЗМЖВ, %	-	
Средний стеноз ДВ, %	82,2±2,2	
Средний стеноз АИ, %	91,4±1,7	
Случаи поражения ПМЖА, ед.	41	100
Случаи поражения ОВ, ед.	17	41,5
Случаи поражения ПКА, ед.	17	41,5
Случаи поражения ЗМЖВ, ед.	-	-
Случаи поражения ДВ, ед.	6	14,6
Случаи поражения АИ, ед.	5	12,2
SYNTAX-score, баллы	27,9±4,9	

Примечания: n – количество больных; ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ; ФВ – фракция выброса; ИФ - изгоняемая фракция; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОВ – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь; ДВ – диагональная ветвь; АИ – arteria intermedia.

С этих позиций было установлено следующее. Пациенты 2гр. оказались на 2,7 лет моложе, чем пациенты 1 гр. По данным ЭКГ было выявлено, что ЧСС > 90 уд/мин регистрировалась чаще среди лиц 2гр., при этом средняя ЧСС была на 7,7

уд/мин больше, чем в группе сравнения. Однако параметры внутрисердечной гемодинамики в сравнительном аспекте, оказались лучше, чем в 1гр., но различия не достигали уровня достоверности (табл.2).

Оценка КАГ-данных установила, что, несмотря на сопоставимость стенотических сужений (средний % стеноза составил выше 80-85%), лица с повышенным ИМТ характеризовались бóльшим количеством поражений сосудистого русла и, соответственно, более высоким уровнем баллов по шкале SYNTAX-score (29,9 против 27,3 балла, соответственно, во 2 й и 1 й группах; табл.2).

Непосредственный анализ характеристик проведенных оперативных вмешательств в зависимости от уровня ИМТ показал, что у лиц 2гр. было установлено большее количество шунтов (разница составила 0,6 ед., p=0,747), длительность операции оказалась более продолжительной (на 19,4 мин. дольше, чем в 1гр.; p=0,438), что, в свою очередь, потребовало большего времени на ИВЛ (на 28,3 мин. дольше, чем в 1гр.; p=0,260) (рис.1А и 1Б).

Таким образом, средняя длительность операций по технике MICSCAB в целом по группе соатвила 179,3±41,4 мин., при этом общая кровопотеря = 215,7±67,3 мл (в 1гр. – 196,6±63,4 мл и во 2гр. – 237,8±66,6 мл; p=0,657). Дренажной кровопотери, что могло бы потребовать рестернотомию, у обследуемых нами больных, отмечено не было. Частота применения донорских компонентов крови после операции у пациентов исследуемой выборки составила 17,1% (7 человек), из которых 71,4% были пациенты из 2гр., т.е. с ИМТ ≥ 30 кг/м^2.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика общеклинических и ангиографических данных пациентов в зависимости от уровня ИМТ

Признак	**1 группа (ИМТ < 30 кг/м2) n = 20**	**2 группа (ИМТ ≥ 30 кг/м2) n = 21**	**p**	**χ^2**
Ср.возраст, лет	64,0±8,4	61,3±8,7	0,824	
Ср.ИМТ. кг/м2	26,3±1,5	34,0±2,6	**0,015**	
Наличие ожирения, n (%)	-	21	**0,0000**	**41,000**
Ожирение-1ст. (ИМТ=30-34 кг/м2)	-	7 (33,3%)	**0,031**	**4,667**
Ожирение-2ст. (ИМТ=35-39 кг/м2)	-	14 (66,7%)		
Ожирение-3ст. (ИМТ ≥ 40 кг/м2)	-	-		
ЭКГ:				
Ср.ЧСС, уд/мин	65,3±3,0	73,0±4,6	0,170	
ЧСС > 90 уд/мин, n (%)	4 (20,0%)	7 (33,3%)	0,336	0,928
ЭхоКГ:				
КДО, мл	161,9±45,2	156,9±35,5	0,931	
КСО, мл	94,1±36,2	89,7±35,3	0,931	

ФВ ЛЖ, %	53,2±11,7	57,2±10,3	0,799	
ФВ ЛЖ ≤ 55%, n (%)	12 (60,0%)	11 (52,4%)	0,624	0,241
ИФ, ед.	0,43±0,12	0,57±0,10	0,415	
ИФ < 0,5 ед., n (%)	15 (75,0%)	2 (9,5%)	**0,0000**	**18,094**
КАГ:				
Ср.стеноз ПМЖА, %	88,7±4,3	85,0±5,4	0,595	
Ср.стеноз ОВ, %	80,0±7,6	88,5±6,8	0,410	
Ср.стеноз ПКА, %	85,3±5,8	85,7±5,7	0,961	
Ср.стеноз ЗМЖВ, %	-	-		
Ср.стеноз ДВ, %	82,2±2,7	-		
Ср.стеноз АИ, %	-	91,4±3,7		
Случаи поражения ПМЖА, ед.	20 (100%)	21 (100%)		
Случаи поражения ОВ, ед.	7 (35,0%)	10 (47,6%)	0,413	0,672
Случаи поражения ПКА, ед.	7 (35,0%)	10 (47,6%)		
Случаи поражения ЗМЖВ, ед.	-	-		
Случаи поражения ДВ, ед.	5 (25,0%)	1 (4,8%)	0,067$^{\#}$	3,359
Случаи поражения АИ, ед.	1 (5,0%)	4 (19,0%)	0,170	1,888
SYNTAX-score, баллы	27,3±5,2	29,9±4,5	0,707	

Примечания: n – количество больных; ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ; ФВ – фракция выброса; ИФ - изгоняемая фракция; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия;ОВ – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь; ДВ – диагональная ветвь; АИ – arteria intermedia; p и χ2 – достоверность различий между сравниваемыми группами; $^{\#}$ - тенденция к достоверности различий между группами.

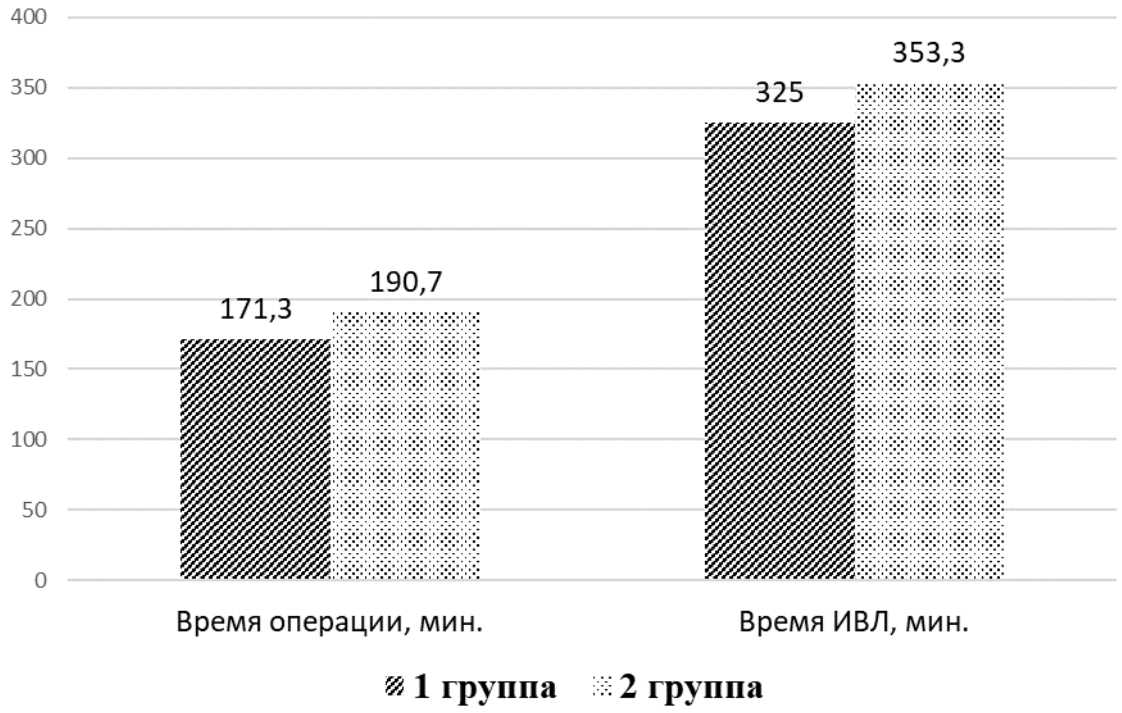

Рисунок 1А. Сравнительный анализ временных интервалов по проведнным АКШ-MICSCAB в зависимости от уровня ИМТ (все p > 0,05)

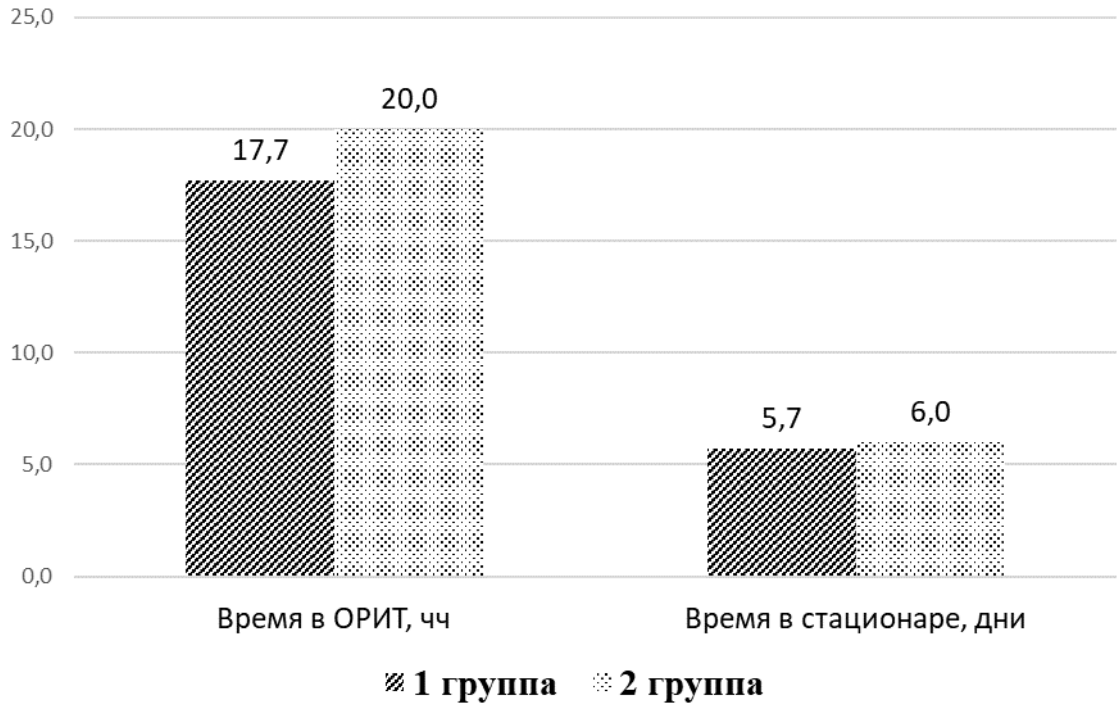

Рисунок 1Б. Сравнительный анализ хронологии послеоперационного лечения в зависимости от уровня ИМТ (все $p > 0,05$).

По данным флоуметрии, все наложенные кондуиты характеризовались хорошей проходимостью (табл.3). А именно, референсные значения Qmean, как в 1й, так и во 2й группах составили ≥ 20 мл/мин и средние показатели Pi оказались ≤ 5 ед. (все $p > 0,05$).

Таблица 3.

Сравнительная оценка основных флоуметрических данных

Признак	**1 группа (ИМТ < 30 кг/м2) n = 20**	**2 группа (ИМТ ≥ 30 кг/м2) n = 21**	**p**
Qmean, мл/мин	28,5±6,9	24,6±8,3	0,719
Pi, ед.	2,5±1,4	2,8±1,9	0,899
DF, %	66,5±7,3	68,9±8,2	0,828

Примечания: n – количество больных; Qmean – средняя объемная скорость кровотока; Pi – индекс пульсации; DF («predominantly diastolic flow») – доля диастолического объемного кровотока в общем объемном кровотоке за один сердечный цикл; p – достоверность различий между сравниваемыми группами.

Критериями оценки эффективности хирургического лечения пациентов были госпитальная летальность, кардиальные и некардиальные осложнения, развившиеся в период общего пребывания больных в стационаре. Оценка результатов показала, что у 6 пациентов (14,6%), после операции были выявлены НРС, купированные соответствующей терапией. НРС были представлены в виде 4 (9,7%) слу-

чаев ФП (из которых 2 отмечались у лиц 2гр.) и 2 (4,9%) случаев ЖЭ (1 больной из 1гр. и еще 1 больной из 2гр.). Послеоперационного инфаркта миокарда, острой сердечной недостаточности и других кардиальных осложнений у больных, перенесших АКШ по технике MICSCAB, диагностировано не было.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после проведенных вмешательств составила в 1гр. 5,67±0,49 дней и во 2гр. – 6,00±0,73 дней (p=0,709). Перед выпиской из стационара больным еще раз проводилось ЭхоКГ-исследование. Со стороны линейных и объемных показателей существенной динамики выявлено не было. Тем не менее, наблюдалось улучшение систолической функции. В частности, отмечался прирост ФВЛЖ в 1гр. на 2,7% и во 2гр. – на 1,5 % (в сравнении с исходными показателями оба p > 0,05). Обращает на себя внимание то, что показатель ИФ в 1гр. увеличился на 0,05 ед., а во 2гр. – данный показатель наоборот уменьшился на 0,02 ед., что, возможно, обусловлено наличием ожирения (табл. 4).

Таблица 4.

Сравнительная оценка основных ЭхоКГ-показателей сравниваемых групп пациентов перед выпиской из стационара

Признак	**1 группа (ИМТ < 30 кг/м2) n = 20**	**2 группа (ИМТ ≥ 30 кг/м2) n = 21**	**p**	**χ2**
КДО, мл	162,3±44,8	158,5±45,1	0,952	
КСО, мл	95,6±34,4	91,7±33,7	0,935	
ФВ ЛЖ, %	55,9±9,4	58,7±9,7	0,836	
ФВ ЛЖ ≤ 55%, n (%)	10 (50,0%)	10 (47,6%)	0,879	0,023
ИФ, ед.	0,48±0,15	0,55±0,12	0,717	
ИФ < 0,5 ед., n (%)	13 (65,0%)	2 (9,5%)	**0,0000**	**13,589**
Примечания: n – количество больных; ЛЖ – левый желудочек; КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ; ФВ – фракция выброса; ИФ - изгоняемая фракция; p и χ2 – достоверность различий между сравниваемыми группами.				

Внутригрупповой анализ данных пациентов с наличием ожирения в зависимости от градаций ИМТ существенных различий не выявил. Возможно, это было обусловлено малой численностью выборки, но не исключается и факт того, что среди лиц 2 группы не было больных с ИМТ ≥ 40,0 кг/м2.

Обсуждение. По данным ВОЗ (2016г), более 1,9 миллиарда (39%) взрослых старше 18 лет имеют избыточный вес. Из них свыше 650 миллионов (т.е. 13% взрослого населения планеты) страдают ожирением. С 1975 по 2016 год число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое [26].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ведущая причина смерти в большинстве развитых стран, их объем в общей смертности составляет до 57%. ИБС стоит на первом месте среди причин сердечно-сосудистой смертности (397 случаев на 100 000 человек, или 53 %) [27-29]. Ожирение является одним из факторов риска (ФР) ССЗ и представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему, что связано с его высокой распространенностью: ожирением страдают 7% жителей земного шара. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в России 29,7% лиц имеют ожирение [30]. Оно является ключевым компонентом метаболического синдрома (МС), относящегося к состоянию высокого риска развития ИБС и других ССЗ в западных и восточных странах [54]. Доказано, что лица с МС имеют повышенный риск развития ИБС, инсульта, заболеваний периферических сосудов и сахарного диабета 2 типа, а также более высокую смертность от ИБС и других причин [31-34].

На сегодняшний день ожирение стремительно «молодеет». И вот уже многие подростки в возрасте от 12 до 17-18 лет страдают этой патологией [35, 36]. Результаты нашей работы показали, что у лиц с ИМТ ≥ 30 кг/м2 возраст был моложе, чем у лиц группы контроля.

Одним из частых проявлений кардиальной патологии при ожирении являются различные аритмии сердца, о чем свидетельствуют данные ряда исследователей. Так, М.Л. Глуховский выявил повышенную частоту наджелудочковых (НЖЭ) и желудочковых экстрасистол (ЖЭ), ФП, блокад синусового узла и АВ-соединения у лиц с ожирением, протекающим в рамках МС [37]. Существует большое количество публикаций, свидетельствующих о том, что ожирение является фактором, предрасполагающим к ФП [38-40]. В нашем исследовании, пациенты с ИМТ ≥ 30 кг/м2 характеризовались большей (на 13,3%) встречаемостью тахикардий, нежели пациенты группы сравнения. Другие виды НРС (ФП и ЖЭ) отмечались в одинаковых пропорциях, не зависимо от уровня ИМТ, и их частота в общей выборке не превышала 10%.

Принято считать, что ожирение отрицательно влияет на исход хирургического вмешательства, но доказательств этому мало. Мнения клиницистов в отношении развития ближайших послеоперационных осложнений у больных с ожирением крайне противоречивы. Одни авторы утверждают, что ожирение, в особенности выраженное, приводит к значительному увеличению госпитальных послеоперационных осложнений, включая смертность. По мнению других авторов, результаты реваскуляризации больных с ожирением сопоставимы с результатами операции у больных, не страдающих ожирением [41,42]. Ожирение было описано как ФР ИБС, но несколько исследований показали, что ожирение может не быть ФР серьезных неблагоприятных исходов после операции на сердце [43-45]. Наше исследование показало, что высокий ИМТ не увеличивал количество осложнений после операции на сердце, а также не являлся предиктором какого-либо из посто-

перационных осложнений, но сопровождался большей кровопотерей, а также большей потребностью в использовании постоперационных донорских компонентов крови.

В 2011 г. южнокорейские ученые попытались объяснить, как ожирение связано с содержанием в сыворотке крови токсичных липофильных веществ – POPs (Persistent organic pollutants, к которым также относятся ДДТ, гексахлорциклогексан, полихлорированные бифенилы, пестициды) на примере 635 пациентов, средний возраст которых составил 70 лет. Была найдена достоверная корреляция между количеством жировой ткани, содержанием POPs и общей смертностью. У пациентов с низкой концентрацией POPs не наблюдался «парадокс ожирения», т.е. смертность повышалась с увеличением количества жировой ткани (соотношение в 2–3 раза выше, чем нижний квентиль процента жировой ткани) и наоборот, пациенты с высоким уровнем POPs имели более высокую продолжительность жизни. Исследователи предположили, что жировая ткань действительно имеет защитные свойства за счет накопления липофильных токсических веществ и потери веса, в этом случае может сопровождаться поступлением токсинов в кровь [46,47]. Возможно, вышеперечисленное послужило причиной хорошего непосредственного прогноза проведенных АКШ-MICSCAB в нашем исследовании. Однако, по мнению других ученых, последствия ожирения развиваются медленнее, чем хронические заболевания, такие как ХСН, хроническая болезнь почек. Поскольку большинство осложнений ожирения развиваются в течение нескольких лет, то пациенты с растущим весом в пожилом возрасте могут умереть в результате основных заболеваний, когда последствия ожирения еще не проявились. Это явление известно – как «время расхождения конкурирующих факторов риска [48].

К 2014 году в Институтах сердца в Нью-Йорке и Оттаве выполнено более 1000 операций по методике АКШ-MICSCAB [49]. По мере накопления опыта длина кожного разреза сократилась до 4–6 см, ИК применялось у 9,6% пациентов, переход на стернотомию потребовался у 3,1% больных. Длительность нахождения в стационаре составила 4 дня, летальность - 1,0% [49,50]. В нашем исследовании длина разреза варьировала от 8 до 10 см, необходимости перевода на ИК ни у одного больного не было, а медиана постоперационного пребывания больных в стационаре составила 5-7 дней. Случаев летального исхода в обследуемой нами выборке пациентов не наблюдалось.

В Европе методика MICSCAB применяется с 2006 года в Италии (Massimo Lemma, отделение минимально инвазивной хирургии сердца университетской 30 больницы Luigi Sacco, Милан, Италия). К 2013 году в этом центре прооперировано 137 пациентов. В госпитальном периоде не наблюдалось развития ИМ или смертельных исходов. У 1,4% пациентов выполнялась реторакотомия вследствие кровотечения (2 пациента). Инфекционных осложнений со стороны раны не

наблюдалось [51]. Такие же хорошие непосредственные результаты вмешательства по АКШ-MICSCAB были описаны коллективом авторов из Санкт-Петербурга [52] и Витебска [53].

Таким образом, результаты КШ по миниинвазивной методике MICSCAB не уступают таковым при применении традиционной техники КШ, а по некоторым моментам – даже превосходят её. Полученные нами результаты также способствуют положительному заключению по использованию данной методики, в том числе и у больных с повышенным уровнем ИМТ (т.е. с ожирением 1-2 степени).

Заключение. Пациенты с наличием ожирения со стороны оценки общеклинических параметров, характеризовались более молодым возрастом, более частой встречаемостью тахикардии, но относительно сохранными показателями центральной гемодинамики, несмотря на более сложные поражения венечных сосудов. Пациенты с наличием ожирения, несмотря на хороший непосредственный прогноз проведенных АКШ-MICSCAB, характеризовались большим объемом общей кровопотери и более частым постоперационным применением донорских компонентов крови, а также сравнительно худшими данными флоуметрии (все $p > 0,05$).

У больных ИБС с ожирением вмешательство АКШ-MICSCAB может рассматриваться в качестве операции выбора, ввиду её малой травматичности и хорошего непосредственного прогноза.

Список литературы.

1. Combest S., Hantler C.B. Coronary artery bypass grafting (CABG). In: Bready L.L., Dillman D., Noorily S.H., editors. Decision making in anesthesiology. 4th ed. Philadelphia:Mosby, Inc.; 2007. p. 282-285.
2. McGinn JTJr, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: Dual center experience in 450 consecutive patients. Circulation. 2009.
3. Зеньков А.А. Непосредственные и отдаленные результаты многососудистого миниинвазивного коронарного шунтирования без затрагивания аорты: исследование с уравненными группами пациентов. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2018;6(1):10-20.
4. Hannan E, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. Circulation. 2007;116:1145-1152.
5. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. Circulation. 2005;112:I338-1143.
6. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, et al. On-pump versus offpump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:625-631.
7. McGinn JT, Shariff MA, Nabagiez JP, et al. Minimally Invasive CABG is Safe and Reproducible: Report on the First Thousand Cases. Presentation at International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS). Boston. 2014.
8. Nambiar P, Kailash S. Coronary artery bypass grafting - is it time to do away with sternotomy? 15 ISMICS Annual Scientific Meeting.Berlin. 2015 3-6 June.
9. Исаев М.Н., Екимов С.С., Чернов И.И., и др. Бимаммарное коронарное шунтирование на работающем сердце через левостороннюю мини-торакотомию. Клиническая

и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2016;6(4):27-30.

10. Киладзе И.З., Жбанов И.В., Урюжников В.В., и др. Миниинвазивное множественное коронарное шунтирование через левую миниторакотомию. XXIII Ежегодная Сессия НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. М. 2019, 19-21 мая.

11. Юрченко Д.Л., Пайвин А.А., Денисюк Д.О., и др. Многососудистое минимально инвазивное шунтирование коронарных артерий. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;(6):40-46.

12. Teo KK, Cohen E, Buller C, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology/ Canadian Society of Cardiac Surgery position statement on revascularization-multivessel coronary artery disease. Can J Cardiol 2014; 30: 1482–1491.

13. Neumann F, Sousa-Uva M and Ahlsson A. ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. EuroIntervention 2019; 40: 87–165.

14. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/ AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: Executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2012; 126: 3097–3137.

15. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet 2013; 381: 629–638.

16. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM Follow-On Study. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 629–638.

17. Giustino G, Serruys PW, Sabik JF, et al. Mortality after repeat revascularization following PCI or CABG for left main disease: the EXCEL trial. JACC Cardiovasc Interv 2020; 13: 375–387.

18. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2016; 388: 2743–2752.

19. Ruel M, Falk V, Farkouh ME, et al. Myocardial revascularization trials. Circulation 2018; 138: 2943–2951.

20. Ruel M. Editorial: coronary artery surgery: a resurgence and new opportunity to serve our patients better. Curr Opin Cardiol 2019; 34: 627.

21. WHO STEPS chronic disease risk factor surveillance. Egypt STEPS survey, 2011–2012. www.who.Int/chp/steps. Fact sheet 6 – 3c – 1.

22. Патология сердечно-сосудистой системы. Часть I. «Важнейшие показатели кровообращения, применяемые для оценки функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.» Учебно-методическая разработка для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. - М., РГМУ, 2014, 28 с.

23. Kolh, P. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / P. Kolh, W. Wijns, N. Danchin, C. Di Mario, V. Falk, T. Folliguet [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38 (Suppl). – P. S1–S52. – doi:10.1093/eurheartj/ehq277.

24. Kieser T. M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts / // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38. – P. 155–162. – doi:10.1016/j.ejcts.2010.01.026.

25. Микуляк А.И. Комплексная интраоперационная оценка коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии. // Автореф.дис.Ниж.Н. 2021; 26 с.

26. Smith Jr S. C., Benjamin E. J., Bonow R. O. et al., AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease:

2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 58. – P. 2432–2446.

27. Шальнова С.А. Конради А. О., Карпов Ю. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.

28. Dorner, T. E. Epidemiology of obesity in Austria // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 2016. – March. – Vol. 166. – № 3–4. – P. 79–87. [Epub 2015 Dec 9].

29. Муромцева, Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 6. – С. 4–11.

30. Hadaegh F., Ghasemi A., Padyab M. et al. // The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of alternative definitions of the metabolic syndrome in an Iranian urban population // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2008. – Vol. 80. – № 2. – P. 328–334.

31. Ivanovic B., Tadic M., Bradic Z. et al. // The influence of the metabolic syndrome on atrial fibrillation occurrence and outcome after coronary bypass surgery: A 3-year follow-up study // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 62. – № 7. – P. 561–568.

32. Yaginuma K., Kasai T., Miyauchi K. et al. // Propensity score analysis of 10-year long-term outcome after bypass surgery or plain old balloon angioplasty in patients with metabolic syndrome / // The International Heart Journal. – 2011. – Vol. 52. – № 6. – P. 372–376.

33. Yilmaz M. B., Guray U., Guray Y. et al. // Metabolic syndrome negatively impacts early patency of saphenous vein grafts / // Coronary Artery Disease. – 2006. – Vol. 17. – № 1. – P. 41–44.

34. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Лазебникова С.В., Дронова Е.Г. // Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением // Пробл. эндокр. 2003. - Т. 49, № 4. - С. 22-25.

35. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Ильяшевич И.Г., Ледовая А.В., Макиенко В.В., Федорова Н.В. // Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. - 2017. - Т 9. - № 1. - Р. 21-27.

36. Глуховский М.Л. Метаболический синдром и аритмии сердца: автореф. дис. … докт. мед. наук. Воронеж, 2012. 48 с.

37. Цыпленкова Н.С., Панова Е.И., Кичигин В.А., Доманова Т.Г. // Связь массы тела с особенностями сердечного ритма у мужчин с артериальной гипертензией. // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3: 563-567.

38. Watanabe H., et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation. The Niigata Preventive Medicine Study. / Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. et al. // Circulation. 2008. Vol. 117. P. 1255-1260.

39. Kokubo Y., et al. Obesity index and the risk of atrial fibrillation in an urban Japanese cohort: The Suita Study Epidemiology and Prevention of CV Disease: Physiology, Pharmacology and Lifestyle. Session Title: Epidemiology of Atrial Fibrillation / Kokubo Y., Shimizu W., Kamakura S.et al. // Circulation. 2011. Vol. 124.

40. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:866-73.

41. Maurer MS, Luchsinger JA, Wellner R, Kukuy E, Edwards NM. The effect of body mass index on complications from cardiac surgery in the oldest old. J Am Geriatr Soc 2002;50:988-94.

42. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation* 1996;94(9 Suppl):II87-92.

43. Birkmeyer NJ, Charlesworth DC, Hernandez F, Leavitt BJ, Marrin CA, Morton JR, et al. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1998;97:1689-94.

44. Prasad US, Walker WS, Sang CT, Campanella C, Cameron EW. Influence of obesity on the early and long term results of surgery

for coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:67-73.

45. Hong NS, Kim KS, Lee IK. The association between obesity and mortality in the elderly differs by serum concentrations of persistent organic pollutants: a possible explanation for the obesity paradox. Int J Obes (Lond). 2012 Sep; 36(9): 1170–5.

46. Шпагина О.В., Бондаренко И.З. «Парадокс ожирения» – еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний. // Ожирение и метаболизм 34’2013:3-9.

47. Habbu A., Lakkis N., Dokainish H. The Obesity Paradox: Fact or Fiction? Am J Cardiol. 2006; 98 (7): 944–948.

48. McGinn J.T., Shariff M.A., Nabagiez J.P. et al. // Minimally Invasive CABG is Safe and Reproducible : Report on the First Thousand Cases // Innov. Technol. Tech. Cardiothorac. Vasc. Surg. - 2014. - Vol. 9, № 3. - P. 158.

49. McGinn J.T., Shariff M.A, Lapierre H. et al. Minimally Invasive CABG : Results to 6 years // Circulation. - 2012. - Vol, 126. № 21 Suppl. - P. A18959.

50. Lemma M., Atanasiou T., Contino M. // Minimally invasive cardiac surgery – coronary artery bypass graft [Электронный ресурс] // Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2013. - Vol. 2013, №1093. - URL: http://mmcts.oxfordjournals.org/ content/2013/mmt007.long (дата обращения: 01.12.2016).

51. Юрченко Д.Л., Пайвин А.А., Денисюк Д.О. и др. // Многососудистое минимально инвазивное шунтирование коронарных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2015. - № 6. - С. 40–46.

52. Зеньков А.А., Островский Ю.П. // Непосредственные результаты полной мини-инвазивной реваскуляризации миокарда // Новости хирургии. - 2012. - Т. 20, № 5. - С. 11–17.

53. Iso H., Sato S., Kitamura A.et al. // Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – № 6. – P. 1744–1751.