

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Гиперкоагуляция, метаболический синдром, инсулинорезистентность.

**ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСИРОВАНИИ**

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ МК-5632.2015.7.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662526

**THE EFFECT OF PREOPERATIVE BLOOD GLUCOSE CONTROL ON POSTOPERATIVE VALUES**

**M. Amashukeli**

Chapidze Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

**Background and aims.** It has been largely studied and proven that tight glycemic control is necessary for the favorable outcome of coronary artery bypass graft (CABG) as it is associated with less morbidity and mortality. Insulin is considered as the fastest and safest means to control blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in perioperative period. The aim of our study was to assess the preoperative risk factors for hyperglycemia after CABG.

**Material and methods.** 70 insulin-naïve T2DM patients undergoing CABG were included in the study. Anthropometric, biochemical and hormonal examinations were performed before the operation. Hyperglycemia was managed with insulin. Continuous intravenous insulin infusion was used according to the Portland Protocol until the third postoperative day (target serum glucose concentration <180 mg/dl). Patients were switched to subcutaneous insulin injections using intermediate and fast acting insulin after moving to the ward (Insulatard 100 IU/ml, Actrapid 100 IU/ml, Novo Nordisk A/S) until the day of discharge. All patients had 3–4 times daily capillary blood glucose check in the ward and mean daily glucose value was calculated.

**Results.** The postoperative blood glucose values correlated significantly with the preoperative HbA<sub>1c</sub> values ( $p < 0.05$ ). The daily dose of insulin required to correct hyperglycemia correlated more with HbA<sub>1c</sub> values ( $p < 0.005$ ) than with patients' weight ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The preoperative good metabolic control is necessary for the patients awaiting CABG. The value of HbA<sub>1c</sub> should be considered to estimate the daily dose of insulin.

**KEYWORDS**

Type 2 diabetes mellitus, insulin, CABG; HbA<sub>1c</sub>

**ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ В ПРЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ИСХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**М.Г. Амашукели**

Центр неотложной кардиологии имени академика Г. Чапидзе, Тбилиси, Грузия

**Введение и цель.** Известным и доказанным фактом успешного проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) считается достижение целевых значений гликемии в строго регламентированных рамках, поскольку ассоциируется сочинением развития осложнений и смертности в послеоперационном периоде. Использование инсулина считается самым быстрым и безопасным методом

контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

**Цель исследования** — проведение оценки предоперационных факторов риска в условиях гипогликемии после АКШ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 70 пациентов с СД2 на инсулинотерапии после АКШ. Предоперационное обследование включало определение антропометрических, биохимических и гормональных показателей. Гипергликемия копировалась введением инсулина. Непрерывная внутривенная инсулинотерапия проводилась согласно Польскому Протоколу до 3-го послеоперационного дня включительно (целевыми значениями гликемии считались <180 мг/дл). Перевод на подкожное введение инсулина короткого и ультракороткого действия осуществлялся после перевода пациента в палату (Insulatard 100 IU/ml, Actrapid 100 IU/ml, Novo Nordisk A/S) вплоть до выписки. Всем пациентам проводился ежедневный контроль уровня глюкозы в капиллярной крови (в среднем 3–4 раза в день с подсчетом среднего уровня гликемии за сутки).

**Результаты.** Значения гликемии в послеоперационном периоде коррелируют с уровнем HbA<sub>1c</sub> в предоперационном ( $p < 0.05$ ). Суточные дозы инсулина имеют более сильную корреляционную взаимосвязь с уровнем HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0.005$ ), чем с массой тела пациента ( $p < 0.05$ ).

**Выводы.** Достижение целевых значений гликемии является обязательным для пациентов, ожидающих АКШ. Для расчета оптимальных доз инсулина следует рассматривать исходный уровень HbA<sub>1c</sub>.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Сахарный диабет 2-го типа, аортокоронарное шунтирование, HbA<sub>1c</sub>, инсулинотерапия.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662526-27

**ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS, FIBROBLAST GROWTH FACTORS AND THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH DIABETES**

**E.V. Ivannikova<sup>1</sup>, V.Y. Kalashnikov<sup>2</sup>, O.M. Smirnova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** Atherosclerotic processes are more pronounced at diabetes mellitus (DM). Chronic hyperglycemia activated pathological mechanisms of restructuring the connective tissue, including the vascular wall. Fibroblasts are the main cellular components. Activation of the transforming growth factor (TGFβ1), basic fibroblast growth factor (β-FGF), produced by fibroblasts, inflammatory markers (interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (α-TNF), advanced glycation endproducts (AGE) and their receptors (rAGE), may have important prognostic value.

**Objective.** To investigate the level AGE, TGFβ1 and β-FGF in patients with severity atherosclerosis coronary artery disease (CAD), to compare with normal blood glucose and DM.

**Material and methods.** The study involved two groups of patients with CAD: 56 patients of the first group had normal

blood glucose and 78 patients suffered from DM type 2. The degree of coronary atherosclerosis was determined by coronary angiography (CAG) in all patients. The blood samples were collected from the aorta during CAG and cubital vein simultaneously, immediately centrifuged (15000g\*min), supernatants were stored at  $-70^{\circ}\text{C}$  until analysis were done. Serum was analyzed by ELISA (IFA). The critical significance level ( $p$ ) for statistical hypothesis testing was set at  $<0.05$ .

**Results.** Average  $\beta$ -FGF, TGF- $\beta$ 1, AGE, RAGE in the second group was significantly higher than in the first ( $p<0.005$ ). Increased level of the AGE, RAGE and TGF $\beta$ 1 was positive correlated with low-density lipoprotein and triglycerides ( $R=0.049$ ;  $p<0.005$ ). IL-6 was significantly higher in the second group. There was the significant correlative relationship between the levels AGE, RAGE, TGF $\beta$ 1,  $\beta$ -FGF and IL-6 with DM duration ( $R=-0.120$ ;  $p=0.009$ ), direct association with  $\text{HbA}_{1c}$  ( $R=0.429$ ;  $p=0.006$ ). There were significantly higher level of the AGE, TGF $\beta$ 1 and  $\beta$ -FGF in aortic blood than in peripheral venous blood  $p<0.005$ . IL-6 level had opposite features: serum IL-6 was higher in venous than arterial blood. The patients with DM had three-vessel disease often (73%) then the patients without DM ( $R=0.021$ ;  $p<0.005$ ), which was direct correlated with level TGF $\beta$ 1 ( $R=0.03$ ;  $p<0.005$ ). There weren't any differences in  $\alpha$ -TNF level between two groups.

**Discussion.** High AGE, TGF $\beta$ 1 level and positive correlation with atherogenic lipids may indicate the role of the connective tissue remodeling in pathogenesis of the coronary atherosclerosis. As the longer DM duration led to increasing AGE, TGF $\beta$ 1 and IL-6 levels the chronic hyperglycemia can restructure the vascular wall. Higher AGE, TGF $\beta$ 1 and  $\beta$ -FGF levels in aorta then in peripheral blood may show the involvement of the cardiomyocytes in these growth factors metabolism.

**Conclusion.** DM existence with CAD was characterized by higher AGE, RAGE, TGF $\beta$ 1 and IL-6 levels, which was direct correlated with the atherogenic lipids. Patients with type 2 DM and CAD had more severe coronary artery disease.

#### KEYWORDS

Coronary heart disease; diabetes; growth factors; fibroblast; advanced glycation end products.

#### FUNDING ACKNOWLEDGEMENTS

The study was performed with support from Russian Science Foundation (grant №15-15-30040)

### КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ, ФАКТОРЫ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ И РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Е.В. Иванникова<sup>1</sup>, В.Ю. Калашников<sup>2</sup>,  
О.М. Смирнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Введение.** Атеросклеротические процессы у пациентов с сахарным диабетом (СД) протекают значительно быстрее. Как известно, в условиях хронической гипергликемии наблюдается патологическая активация механизмов реструктуризации соединительной ткани, в том числе и в сосудистой стенке. Фибробласты являются ее основными клеточными компонентами. Определение уровня факторов их роста: трансформирующего (TGF $\beta$ 1) и основного ( $\beta$ -FGF),

маркеров неспецифической воспалительной реакции (интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ), конечных продуктов гликирования (AGE) и их рецепторов (RAGE), может иметь важное прогностическое значение.

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку уровней TGF $\beta$ 1,  $\beta$ -FGF, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , AGE, RAGE у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от компенсации углеводного обмена.

**Материал и методы.** В проспективное когортное исследование были включены 134 пациента: 1-ю группу составили 56 человек с ИБС без нарушения углеводного обмена, 2-ю группу — 78 пациентов с ИБС и СД2. Забор крови проводился из кубитальной вены строго натощак (8—10 ч голодания) и из аорты во время проведения коронароангиографии (КАГ). Далее образцы крови подвергались центрифугированию (15000 об/мин) и глубокой заморозке при  $-70^{\circ}\text{C}$ . Исследуемые показатели определялись с использованием иммуноферментного метода ELISA. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при  $p<0.05$ .

**Результаты.** Средние показатели  $\beta$ -FGF, TGF- $\beta$ 1, AGE, RAGE у пациентов 2-й группы были по сравнению с данными обследования в 1-й группе ( $p<0.005$ ). Повышение уровня AGE, RAGE и TGF $\beta$ 1 положительно коррелирует с уровнем липопротеинов низкой плотности и триглицеридов ( $R=0.049$ ;  $p<0.005$ ). Уровень ИЛ-6 был достоверно выше у больных СД2. Выявлена корреляционная взаимосвязь уровня AGE, RAGE, TGF $\beta$ 1,  $\beta$ -FGF и ИЛ-6 с длительностью СД2 ( $R=-0.120$ ;  $p=0.009$ ) и  $\text{HbA}_{1c}$  ( $R=0.429$ ;  $p=0.006$ ). Отмечено повышение уровня AGE, TGF $\beta$ 1,  $\beta$ -FGF в артериальной крови по сравнению с венозной ( $p<0.005$ ), при этом показатели ИЛ-6 свидетельствовали о противоположной картине. Тяжелое 3-сосудистое поражение коронарного русла достоверно чаще ( $R=0.021$ ;  $p<0.005$ ) регистрировалось в группе пациентов с СД (73%). Достоверных различий между уровнями ФНО- $\alpha$  выявлено не было.

**Выводы.** Наличие СД2 у пациентов с ИБС ассоциировано с повышением уровня AGE, RAGE, TGF $\beta$ 1 и ИЛ-6, что коррелирует с уровнем атерогенных липидов. У пациентов с СД 2-го типа и ИБС выявлено более тяжелое поражение коронарных артерий.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, факторы роста, фибробласты, конечные продукты гликирования.

#### ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСИРОВАНИИ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 15-15-30040).

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662527-28

### PROGNOSTIC DETERMINING FACTORS OUTCOME AFTER PCI IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

M.V. Grigoryan, M.N. Ryabinina, N.I. Bulaeva,  
E.Z. Golukhova

Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

**Aim** — the present study was designed to evaluate the prognostic value of platelet reactivity, initial level of inflammation