

markers and endothelial dysfunction, as well as CYP2C19*2 allele carriage in clinical outcome after percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with stable coronary artery disease (SCAD) on dual antiplatelet therapy (DAPT).

Material and methods. A prospective, single-center study included 94 patients with SCAD who underwent PCI with DES implantation, 20% had diabetes mellitus. Platelet reactivity was determined in all patients using light transmission aggregometry induced with 5 μmol/L ADP (LTA-ADP) and VerifyNow before PCI, as well as CYP2C19 genotyping. In 74 patients were determined baseline levels of high-sensitivity C-reactive protein, soluble P-selectin, soluble CD40 ligand, highly sensitive IL-6, plasminogen activator inhibitor-1 levels and von Willebrand factor activity. Mean follow-up period was 28.2±15.5 months. Cumulative endpoint included major adverse cardiac event, stent thrombosis, angina recurrence or angiographically confirmed restenosis.

Results. According to univariate regression analysis we revealed that diabetes mellitus [exp (B) 0.344 95% CI 0.118–1.004; p=0.049], PRU [exp (B) 1.009; 95% CI 1.002–1.017; p=0.01], number of stented arteries [exp (B) 4.00; 95% CI 1.475–10.848; p=0.01], number of implanted stents [exp (B) 3.672; 95% CI 1.366–9.872; p=0.01], baseline levels of PAI-1 [exp (B) 1.000, 95% CI 0.999–1.000; p=0.03] and von Willebrand activity [exp (B) 1.000, 95% CI 1.000–1.000% CI, p=0.01]. The presence of CYP2C19*2 carriers revealed no significant impact on outcome after PCI. Using ROC-curve analysis to determine cutoff values for PRU was 202 (AUC 0.664; 95% CI 0.531–0.796; p=0.02), PAI-1 level – 75,95 ng/ml, (AUC 0.726, 95% CI 0.576–0.876; p=0.01), von Willebrand factor activity – 155,5% (AUC 0.724, 95% CI 0.561–0.887; p=0.01). Multivariate analysis revealed that concomitant diabetes mellitus, PRU ≥202, PAI-1 level ≥75.95 ng/ml, von Willebrand factor activity ≥155.15% are independent predictors of adverse cardiac events. Based on our findings we developed predictive models for risk stratifying of patients with CAD before PCI.

Conclusions. Present study reveals following independent predictors of adverse cardiac events in patients with SCAD after PCI: concomitant diabetes mellitus, the value of PRU (≥202), the level of plasminogen activator inhibitor-1 (≥75.95 ng/ml) and von Willebrand factor activity (≥155.15%).

KEYWORDS

Percutaneous coronary interventions, coronary artery disease, dual antiplatelet therapy, diabetes mellitus.

FUNDING ACKNOWLEDGEMENTS

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

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ ЧКВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.В. Григорян, М.Н. Рябинина, Н.И. Булаева, Е.З. Голухова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель исследования — оценить прогностическое влияние реактивности тромбоцитов, исходного уровня различных маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции, а также носительства аллеля CYP2C19*2 на клинические исходы после чрескожных коронарных вмешательств у больных ИБС на фоне двойной антиагрегантной терапии.

Материал и методы. В проспективное одноцентровое исследование были включены 94 пациента со стабильной ИБС, которым было выполнено ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, у 20% пациентов был сахарный диабет. Всем пациентам определялись реактивность тромбоцитов с помощью АДФ-индуцированной агрегации и метода VerifyNow до ЧКВ, а также генотипирование (CYP2C19*2). У 74 пациентов определялся исходный уровень высокочувствительного С-реактивного белка, растворимого Р-селектина, растворимого СВ40 лиганда, высокочувствительного ИЛ-6, а также уровень PAI-1 и активность фактора Виллебранда.

Результаты. По данным однофакторного регрессионного анализа установлено, что сахарный диабет [exp(B) 0,344 95%ДИ 0,118–1,004, 0,049], PRU [exp(B) 1,009; 95% ДИ 1,002–1,017; p=0,01], число стентированных артерий [exp(B) 4,00; 95% ДИ 1,475–10,848; p=0,01], число имплантированных стентов [exp(B) 3,672; 95% ДИ 1,366–9,872, p=0,01], исходный уровень PAI-1 [exp(B) 1,000, 95% ДИ 0,999–1,000; p=0,03] и активность ФВ [exp(B)1,000, 95%ДИ 1,000–1,000; p=0,01]. Наличие носительства CYP2C19*2 не показало достоверного влияния на исход после ЧКВ. Для количественных факторов построены ROC-кривые для определения их критических значений. Независимым достоверным влиянием обладали сопутствующий сахарный диабет 2-го типа, уровень PRU ≥202, уровень PAI-1 ≥75,95 нг/мл, активность фактора Виллебранда ≥155,15%. На основании полученных данных разработаны прогностические модели для стратификации пациентов ИБС по группам риска перед ЧКВ.

Выводы. Независимыми предикторами неблагоприятных коронарных событий после ЧКВ явились: сопутствующий сахарный диабет 2-го типа, значение PRU (≥202), уровень ингибитора активатора плазминогена-1 (≥75,95 нг/мл) и активность фактора Виллебранда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Чрескожные коронарные вмешательства, ишемическая болезнь сердца, двойная антиагрегантная терапия, сахарный диабет.

ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСИРОВАНИИ

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

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662528-29

LONG-TERM PROGNOSIS OF DIABETIC PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA AFTER ENDOVASCULAR THERAPY

A.M. Gorbacheva¹, Z.N. Abdulvapova², G.R. Galstyan², O.N. Bondarenko², N.L. Ayubova², I.I. Sitkin², I.I. Dedov²

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Introduction. Critical limb ischemia (CLI) occurs approximately 20 times more frequently among diabetic patients. Frequency of amputations is higher too. Main treatment goal in these situations is in reconstruction of arterial blood flow with bypass surgery or endovascular interventions.

Nevertheless, long-term prognosis of survival, limb preservation and life quality among Russian patients that underwent this therapy remains unclear, as well as influencing risk factors.

The aim of the study was to evaluate the long-term prognosis in diabetic patients with critical limb ischemia (CLI) after peripheral angioplasty with active and nonactive follow-up period.

Material and methods. 81 diabetic patients with CLI underwent PTA in 88 limbs. Patients were divided into 2 groups: group A (n=51) — with active follow up (FU) period (visits every 3—6 months during 5 years) and group B (n=30) — without active FU period (the second visit in our center was performed in 5 years after PTA). Diagnosis and treatment of CLI were based on recommendation of TASC II. The primary outcome was cumulative survival, secondary outcome were cases of repeat PTA and major amputations (MA) after 5 years after surgery.

Results. Only 44 (86%) patients from group A finished FU period. There were 37 (46%) men, with mean age 64.1 [54—68] years, mean HbA1c $7.9 \pm 1.4\%$, mean duration of diabetes 16.5 [0.8—43] years, diabetes type 1/2 — 8/73 (90% of type 2). 82% had arterial hypertension, 5% — strokes, 18,5% — myocardial infarction. Chronical kidney disease of stage 1—2 was detected in 55,5%, stage 3—5 — in 30,8%. Anemia was diagnosed in 67,5%, arrhythmias — in 7,4%. 49,3% of patients suffered from diabetic retinopathy. Patients from both groups were comparable in comorbidities, severity of lower limb artery obstruction's and degree of tissue damage ($p < 0,05$): peripheral arterial disease (PAD) 4—6 classes according Graziani classification in both groups was in 75(93%) cases; Rutherford classification in both groups: 4 category — 12(15%), 5 category in 43 (53%), and 6 category in 29 (31%) patients. Repeat PTA was performed in group A in 15 (35%), in group B in 5(16%) cases. There were major amputations in groups: A— 4 (9%) vs group B — 4 (12%) (log-rank, $p < 0,05$). Cumulative survival in groups: A — 80%, in group B — 67% (log-rank, $p < 0,05$).

Conclusion. CLI in diabetic patients is accompanied by different complications and is characterized by severe morphological lesions of the lower limbs arteries and soft tissue lesions. Active FU period have advantages in diabetic patients with CLI after PTA: timely done reinterventions with decrease the risk of major amputations and cumulative survival.

KEYWORDS

Critical limb ischemia, diabetes mellitus, endovascular therapy.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.М. Горбачева¹, З.Н. Абдульвапова², Г.Р. Галстян², О.Н. Бондаренко², Н.Л. Аюбова², И.И. Ситкин², И.И. Дедов²

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) встречается в среднем в 20 раз чаще у пациентов с сахарным диабетом (СД), чем в остальной популяции. Также у диабетиков значительно выше частота высоких не-травматических ампутаций. Основной целью лечения в таких случаях является восстановление проходимости сосу-

дистого русла, что достигается при помощи шунтирующих операций или эндоваскулярных вмешательств. Несмотря на повсеместное распространение проблемы, на данный момент не существует работ, посвященных долгосрочному прогнозу выживаемости, сохранения конечностей и качества жизни для российской популяции. Также неизученными остаются и факторы, влияющие на эти параметры.

Цель исследования — оценка долгосрочного прогноза для пациентов с СД, перенесших эндоваскулярное вмешательство по поводу КИНК в течение активного и не-активного периода отдаленного послеоперационного наблюдения.

Материал и методы. В исследование был включен 81 пациент (всего 88 прооперированных по поводу КИНК конечностей). По приверженности к регулярному посещению врача-эндокринолога после выписки они были разделены на две группы: группа А (n=51) характеризовалась активным периодом наблюдения (с регулярными визитами каждые 3—6 мес в течение 5 лет), группа В (n=30) не наблюдалась вообще или наблюдалась с меньшей частотой. Диагностики и лечение КИНК проводились на основании рекомендаций TASC II. Первичной конечной точкой была кумулятивная выживаемость, вторичными — повторные вмешательства и высокие ампутации в течение 5 лет после первой операции.

Результаты. Всего 44 (86%) пациента из группы А прошли весь 5-летний период активного наблюдения. Основная выборка характеризовалась следующими параметрами: 37 мужчин и 44 женщины (46 и 54% соответственно), средний возраст — 64,1 года [54—68 лет], средний уровень гликированного гемоглобина — $7,9 \pm 1,4\%$, средняя продолжительность СД — 16,5 [0,8—43] лет. Соотношение СД1 и СД2 соответствовало 8/73 (90% выборки страдали СД2). 82% страдали от артериальной гипертензии, 5% перенесли эпизод ОНМК, 18,5% имели как минимум один инфаркт миокарда в анамнезе. ХБП 1—2-й стадий определялась у 55,5%; 3—5 стадий — у 30,8%. Анемия была диагностирована у 67,5% пациентов, 7,4% имели различные нарушения ритма, а 49,3% — диабетическую ретинопатию различной степени тяжести. В обеих группах пациенты оказались сопоставимы по сопутствующим патологиям, тяжести обструкции артерий нижних конечностей ($p < 0,05$): заболевания периферических артерий (ЗПА) 4—6-х классов по Graziani встречались у 75 (93%) пациентов. По классификации Rutherford распределение получилось следующим: 4-я категория встречалась в 15% случаев (12 пациентов), 5-я — в 53% случаев (43), 6-я — у 31% (29). Повторные вмешательства в группе А проводились у 15 (35%) пациентов, в группе В — у 5 (16%). Частота высоких ампутаций в группе А составила 9% (4 случая), а в группе В — 12% (также 4 случая, log-rank; $p < 0,05$). Кумулятивная выживаемость в группе А составила 80%, в группе В — 67% (log-rank; $p < 0,05$).

Выводы. КИНК у пациентов с СД сопровождается различными осложнениями и характеризуется тяжелыми морфофункциональными поражениями артерий нижних конечностей и мягких тканей. Активный период наблюдения позволяет раньше провести повторное вмешательство при необходимости, следовательно, снизить риск высоких ампутаций и улучшить кумулятивную выживаемость таких пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Критическая ишемия нижних конечностей, сахарный диабет, эндоваскулярное лечение.