

Чрескожное коронарное вмешательство с использованием различных видов стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: отдаленные результаты

А. Р. Аль-Сулами¹✉А. В. Ушаков²А. С. Зиядинов³В. А. Крисанов⁴Г. Ю. Воронин⁵

¹ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, xlighton@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-7739-481X>

² Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, ushakovav88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7020-4442>

³ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, ahtem@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>

⁴ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, va_krisanov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-7910-6021>

⁵ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, selikon4eg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4936-4337>

Резюме

Введение. Сочетание острого коронарного синдрома с сахарным диабетом характеризуется крайне высоким риском осложненного течения заболевания и ухудшения прогноза у пациентов, перенесших коронарное стентирование.

Результаты. В исследование вошли 306 больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на электрокардиограмме, которым по экстренным показаниям было выполнено чрескожное коронарное вмешательство. Больных разделили на две группы — с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа и без него. Установлено, что наличие у пациентов с острым коронарным синдромом сахарного диабета оказывает существенное влияние на патофизиологические особенности патологии, с одной стороны, и клиническое течение — с другой. Клинические признаки ишемии миокарда были достоверно более выражены в группе пациентов с сахарным диабетом ($p < 0,05$). Первичное применение чрескожного коронарного вмешательства показало, что при использовании обычных голометаллических стентов признаки ишемии миокарда возникали достоверно чаще, чем при применении голометаллических стентов с углеродным покрытием ($p < 0,05$). Результатами коронароангиографии установлено, что рестенозы чаще возникали при использовании обычных голометаллических стентов по сравнению со стентами с углеродным покрытием ($p < 0,05$), а также при наличии сахарного диабета по сравнению с его отсутствием ($p < 0,05$). Через 12 месяцев после первичного события уровни эндотокана, фактора роста тромбоцитов и С-реактивного белка были выше у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с больными без него ($p < 0,05$) и у пациентов, которым были установлены обычные голометаллические стенты по сравнению с теми, у кого использовались стенты с углеродным покрытием, как в группе больных сахарным диабетом, так и в группе без него ($p < 0,05$). При рестенозе показатели эндотокана, фактора роста тромбоцитов и С-реактивного белка были выше по сравнению с пациентами без рестеноза как при наличии сахарного диабета, так и при его отсутствии ($p < 0,05$). По данным корреляционного теста у больных без диабета значения эндотокана при поступлении положительно коррелировали с риском рестеноза как при использовании обычных голометаллических стентов, так и стентов с углеродным покрытием ($r = 0,65$). У больных сахарным диабетом риски развития внутривентрикулярного рестеноза и возникновения гемодинамически значимых стенозов других локализаций

ций коррелировали с уровнями гликированного гемоглобина при поступлении по поводу первичного события ($r = 0,63$). В группе больных без диабета имела место прямая корреляция риска развития рестеноза с уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности ($r = 0,67$).

Заключение. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на электрокардиограмме наличие сахарного диабета 2-го типа активизирует течение заболевания и ухудшает клинические исходы. Использование голометаллических стентов с углеродным покрытием при остром коронарном синдроме достоверно снижает частоту рестеноза коронарных артерий и установленных стентов, особенно при наличии у пациента сахарного диабета.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет, чрескожное коронарное вмешательство, стент, рестеноз, эндокан, фактор роста тромбоцитов, С-реактивный белок

Для цитирования: Аль-Сулами А. Р., Ушаков А. В., Зиядинов А. С., Крисанов В. А., Воронин Г. Ю. Чрескожное коронарное вмешательство с использованием различных видов стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: отдаленные результаты. Лечащий Врач. 2025; 3 (28): 44-50. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.007>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Percutaneous coronary intervention using various types of stents in acute coronary syndrome without ST segment elevation in patients with type 2 diabetes mellitus: long-term results

Altager R. Al-Sulami¹ ✉

Alexei V. Ushakov²

Ahtem S. Ziiadinov³

Viktor A. Krisanov⁴

Georgiy Yu. Voronin⁵

¹ V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, xlighton@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-7739-481X>

² V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, ushakovav88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7020-4442>

³ V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, ahtem@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>

⁴ V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, va_krisanov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-7910-6021>

⁵ V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, selikon4eg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4936-4337>

Abstract

Background. The combination of acute coronary syndrome with diabetes mellitus is characterized by an extremely high risk of complicated course of the disease and worsening prognosis.

Results. The study included 306 patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation on ECG, who underwent PCI for emergency indications. The patients were divided into 2 groups depending on the presence/absence of concomitant type 2 diabetes mellitus. It was established that the results of observation showed that the presence of diabetes mellitus in patients with acute coronary syndrome significantly affects the pathophysiological features of pathology, on the one hand, and the clinical course, on the other. Clinical signs of myocardial ischemia were significant in the group with diabetes mellitus relative to the group without diabetes mellitus ($p < 0.05$). The primary use of the PCI stent showed that when using BMS, signs of myocardial ischemia were significantly more common after using BMS compared with CCBMS ($p < 0.05$). The results of the CAG revealed that stent restenosis occurred more often with BMS compared with CCBMS ($p < 0.05$) and more often in the presence of diabetes mellitus compared with its absence ($p < 0.05$). 12 months after the primary event, the levels of endocan, FRT and CRP were higher in patients with diabetes mellitus compared with patients without diabetes mellitus ($p < 0.05$) and in patients who had BMS compared with patients who had CCBMS both in the group of patients suffering from diabetes mellitus and in the group without diabetes mellitus ($p < 0.05$). In restenosis, the indicators of endocan, FRT and CRP were higher compared with patients without restenosis, both in the presence of diabetes mellitus and in its absence ($p < 0.05$). The data of the correlation test revealed that in the absence of diabetes mellitus, the value of the endocan upon admission was positively correlated with the risk of restenosis in both BMS and CCBMS ($r = 0.65$). In patients with diabetes mellitus, the risks of intra-stent restenosis and the occurrence of hemodynamically significant stenoses of other localization correlated with the levels of glycated hemoglobin upon admission for the primary event ($r = 0.63$). In the group of patients without diabetes, there was a direct correlation between the risk of developing restenosis and low-density lipoprotein cholesterol levels ($r = 0.67$).

Conclusion. In patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation on an ECG, the presence of type 2 diabetes mellitus progresses the course of the disease and worsens patient outcomes. The use of CCBMS in acute coronary syndrome significantly reduces the frequency of coronary artery restenosis in stents, especially in the presence of diabetes.

Keywords: acute coronary syndrome, diabetes mellitus, percutaneous coronary intervention, restenosis, endocan, platelet-derived growth factor, C-reactive protein, baremetal stents, carbon-coated baremetal stents

For citation: Al-Sulami A. R., Ushakov A. V., Ziiadinov A. S., Krisanov V. A., Voronin G. Yu. Percutaneous coronary intervention using various types of stents in acute coronary syndrome without ST segment elevation in patients with type 2 diabetes mellitus: long-term results. Lechaschi Vrach. 2025; 3 (28): 44-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.007>

Conflict of interests. Not declared.

Сахарный диабет (СД) представляет собой один из ведущих факторов риска развития атеросклероз-ассоциированной патологии, в том числе острого коронарного синдрома (ОКС), течение которого на фоне СД характеризуется ухудшением прогноза выживаемости и повышением вероятности развития различных осложнений как в остром периоде заболевания, так и в отдаленные сроки [1, 2]. В связи с тем что в последние годы ведущим методом лечения ОКС стало экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), особую актуальность приобрел вопрос о влиянии СД на течение заболевания, обусловленное динамикой состояния коронарных артерий после проведения указанного инвазивного вмешательства [3, 4].

В этой связи крайне важным представляется определение того, какие конкретно варианты проведения ЧКВ (методика, используемые баллоны и стенты) и каким образом влияют на непосредственные результаты лечения в острый период заболевания и на его отдаленный прогноз прежде всего в плане развития повторных ОКС и рестеноза коронарных артерий, ассоциированного с проведенным ЧКВ [5]. Этот вопрос имеет особую актуальность для пациентов с СД, так как известно выраженное негативное влияние данного заболевания как на течение атеросклероза и атеротромбоза, являющихся основной патогенетической причиной ОКС, так и на процессы, происходящие в сосудистой стенке в ответ на вмешательства в виде баллонной дилатации и стентирования [6, 7].

Кроме того, несмотря на большое количество исследований, на сегодняшний день не теряет своей актуальности изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе процессов, происходящих в сосудистой стенке и приводящих к развитию коронарного атеросклероза, атеротромбоза и ассоциированного с коронарными вмешательствами рестеноза, а также поиск новых биомаркеров, определяющих предрасположенность к указанным состояниям [8]. Среди факторов, играющих важную роль в развитии структурных и функциональных изменений сосудистой стенки при ишемической болезни сердца, большой интерес представляет эндокан — молекула, продуцируемая эндотелиоцитами и регулирующая процессы адгезии, миграции, пролиферации, ангиогенеза и воспалительной реакции [9]. Другим медиатором, играющим существенную роль в процессах, происходящих в артериальной стенке при рассматриваемых патологиях, является фактор роста тромбоцитов (ФРТ), который представляет собой один из ключевых регуляторов как процессов тромбообразования, так и процессов клеточной миграции и пролиферации [10, 11].

Целью данного исследования был сравнительный анализ отдаленных результатов ЧКВ у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST при использовании голометаллических стентов (ГС) и голометаллических стентов с углеродным покрытием (ГСУП) в зависимости от наличия или отсутствия СД.

В исследование было включено 306 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ), которым по экстренным показаниям было проведено ЧКВ со стентированием.

Пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 152 пациента, не страдающих СД (111 мужчин и 41 женщина; средний возраст — $64,2 \pm 3,9$ года); во вторую — 154 пациента с СД 2-го типа (118 мужчин и 36 женщин; средний возраст — $56,8 \pm 4,2$ года). Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. В качестве группы контроля лаборатор-

ных показателей были обследованы 20 практически здоровых людей. Данная группа по возрастному-половому составу не отличалась от групп пациентов, участвовавших в исследовании.

Критерии включения в исследование: информированное согласие на участие в исследовании; подтвержденный диагноз ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ; наличие показаний к экстренному ЧКВ по данным коронароангиографии (КАГ).

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании; несоблюдение врачебных рекомендаций; инфаркты или реваскуляризации миокарда в анамнезе; многососудистое поражение с показаниями к проведению в последующем плановой реваскуляризации миокарда по данным КАГ; гемодинамически значимые пороки сердца; некоронарогенные заболевания сердца; острые и хронические воспалительные заболевания в фазе обострения; злокачественные новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; заболевания почек, печени, легких с нарушением их функции; психические заболевания, ограничивающие дееспособность пациента; возраст младше 18 лет.

Все пациенты перед включением в исследование и после ознакомления с его протоколом и разъяснения всех медицинских и юридических аспектов подписывали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по этике при ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (протокол № 3 от 14.03.2024).

Использовались следующие методы исследования: стандартные клинические, лабораторные и инструментальные — ЭКГ, КАГ, эхокардиография (ЭхоКГ). Кроме того, при поступлении в стационар до проведения ЧКВ у пациентов определяли сывороточные уровни эндокана, ФРТ, С-реактивного белка (СРБ). Кровь для исследования бралась из вены при поступлении в стационар до проведения процедуры ЧКВ. Уровень эндокана определяли с помощью прямого иммуноферментного анализа с использованием аналитического набора «Human Endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1)» (Aviscera Bioscience, США). Уровень ФРТ определяли с помощью тест-системы Roche Diagnostics GmbH (Roche Diagnostics). Уровень СРБ определяли с помощью тест-системы ИХА-СРБ-ФАКТОР (ООО «ФАКТОР МЕД»).

Через 12 месяцев после первичного события (эпизод ОКС, потребовавший проведения ЧКВ) было проведено повторное обследование, которое включало в себя оценку клиничко-anamnestических и физикальных данных, стандартных инструментальных и лабораторных исследований. Всем пациентам независимо от наличия или отсутствия соответствующих клинических симптомов для выявления ишемии миокарда были проведены суточное мониторирование ЭКГ (аппарат ЭК12Т-01-Р-Д/141, «НПП Монитор») и ЭКГ-проба с дозированной физической нагрузкой (велoэргометрия — ВЭМ на аппарате Corival LODE, производитель — LODE), а также у части пациентов — стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой (аппарат Mindray DC-70 pro, производитель — Mindray), по результатам которых принималось решение о необходимости повторной КАГ, выполнявшейся на установках GEInova (General Electric) и Phillips Allure (Phillips). Также было проведено повторное определение сывороточных уровней эндокана, ФРТ, СРБ по вышеуказанным методикам.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программ Excel 2013, IBM SPSS Statistics 22 с использованием t-критерия Стьюдента, критериев Краскела — Уоллиса и Фишера.

Статистически значимых различий по частоте локализаций поражения между группами выявлено не было.

При определении степени риска по шкале GRACE при поступлении в стационар различий между обследованными группами пациентов не выявлено ($113,5 \pm 9,8$ балла в группе 1 и $123,1 \pm 10,2$ в группе 2; $p > 0,05$).

Количество стентов, необходимых для открытия ОКС-обуславливающего сужения коронарной артерии (КА), у больных СД было достоверно большим (1 — у 75,0% пациентов 1-й группы и у 60,3% — 2-й группы; 2 — у 19,0% и 25,3%; 3 — у 5,9% и у 14,2% пациентов соответственно; $p < 0,05$). Частота бифуркационного поражения КА была достоверно выше у страдающих СД (15,7% пациентов группы 1 и 29,8% — группы 2; $p < 0,05$). Во всех случаях в обеих группах имело место полное восстановление коронарного кровотока по ОКС-обуславливающей артерии, соответствовавшее степени 3 по шкале классификации кровотока TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction — тромболитиз при инфаркте миокарда).

При проведении ЧКВ 73 (48,0%) пациентам группы 1 и 72 (46,7%) — группы 2 были установлены ГС; 79 (52,0%) пациентам группы 1 и 82 (53,2%) — группы 2 были установлены ГСУП (частота установки указанных видов стентов между группами не различалась; $p > 0,05$).

У больных из группы СД частота развития инфаркта миокарда с зубцом Q (4,5% против 2,6%) и госпитальная летальность (2,6% против 1,3%) были достоверно выше, чем в группе без СД ($p < 0,05$ в обоих случаях).

При сравнительном анализе всех изучавшихся показателей в течение госпитального периода (в среднем $7,2 \pm 0,3$ суток) различий между подгруппами пациентов, которым при проведении ЧКВ были установлены ГС и ГСУП, выявлено не было как в целом среди обследованных больных, так и внутри групп с СД и без него.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, базисно уровни эндокана, ФРТ и СРБ во всех группах больных превышали показатели контрольной группы. При этом все указанные показатели в группе пациентов с СД также были достоверно выше, чем в группе пациентов без диабета.

В течение 12 месяцев после первичного события, включая время нахождения в стационаре, 22 (7,2%) пациента отказались от участия в исследовании (10 из группы 1 и 12 из группы 2), подтвердив при этом возможность доступа исследователей к их информации в медицинских базах данных и сообщения ими информации о своем состоянии в телефонном режиме; 24 (7,8%) умерли, из них 16 (5,2%) от кардиальных причин, 8 (2,6%) — от экстракардиальной патологии. При этом общая смертность за указанный период в группе больных СД была достоверно выше по сравнению с группой не страдающих диабетом — 15 (9,7%) и 9 (5,9%) соответственно ($p < 0,05$). Вид установленного при ЧКВ по поводу первичного события стента не влиял на 12-месячную смертность как в общей когорте пациентов, так и внутри групп с СД и без такового.

Что касается повторных эпизодов ОКС, потребовавших экстренного ЧКВ, в течение периода наблюдения они имели место у 20 (6,5%) пациентов — 12 (7,8%) из группы 2 и 8 (5,3%) из группы 1. Результаты КАГ показали, что в 12 (60%) случаев причиной ОКС являлся тромбоз внутри стента, а в 8 (40%) — атеротромбоз других локализаций. Что касается сравнения указанного параметра между группами 1 и 2, равно как и между группами с ГС и ГСУП, различия не достигали статистической значимости, что, возможно, связано с относительно небольшим количеством событий.

Таким образом, через 12 месяцев после первичного события было обследовано 240 пациентов (125 из группы 1 и 115 из группы 2).

Сравнительный межгрупповой анализ показал, что клинические симптомы ишемии миокарда имели место с равной частотой у пациентов с СД и без него (58% и 55% соответственно; $p > 0,05$). При обследовании на ишемию миокарда (велоэргометрическая ЭКГ-проба, холтеровское мониториро-

Таблица 1. Сывороточные уровни эндокана, ФРТ и СРБ в обследованных группах пациентов [таблица составлена авторами] / Serum levels of endocan, FRT and CRP in the examined patient groups [table compiled by the authors]

Группы обследованных			Показатель (М ± m)		
	Вид стента	Срок	Эндокан, нг/мл	ФРТ, пг/мл	СРБ, мг/л
Общая группа (n = 306)	ГС	Перед ЧКВ (n = 142)	22,7 ± 4,2	254,1 ± 12,5	7,8 ± 0,3
		Через 12 мес (n = 112)	26,6 ± 5,1*	289,3 ± 10,6*	8,2 ± 0,2*
	ГСУП	Перед ЧКВ (n = 164)	21,9 ± 3,6	247,9 ± 11,9	8,1 ± 0,2 ¹
		Через 12 мес (n = 128)	24,1 ± 4,8*	279,4 ± 10,8*	7,5 ± 0,1* ²
Группа 1 (n = 152)	ГС	Перед ЧКВ (n = 73)	18,2 ± 2,9	231,1 ± 11,3	7,3 ± 0,1
		Через 12 мес (n = 60)	23,7 ± 4,3*	286,5 ± 10,5*	7,8 ± 0,1*
	ГСУП	Перед ЧКВ (n = 79)	19,1 ± 3,1	227,1 ± 9,8	7,6 ± 0,1
		Через 12 мес (n = 65)	21,5 ± 3,5*	252,1 ± 9,6*	7,3 ± 0,1* ²
Группа 2 (n = 154)	ГС	Перед ЧКВ (n = 72)	24,3 ± 4,2 ¹	274,2 ± 13,1 ¹	8,3 ± 0,2
		Через 12 мес (n = 52)	29,4 ± 5,3* ¹	291,4 ± 14,8* ¹	8,6 ± 0,3*
	ГСУП	Перед ЧКВ (n = 82)	23,8 ± 4,1 ²	271,6 ± 12,9 ²	8,4 ± 0,2
		Через 12 мес (n = 63)	27,6 ± 5,1* ²	282,5 ± 11,8* ²	7,8 ± 0,2* ²
Группа контроля (n = 20)			14,2 ± 1,6	152,2 ± 5,7	0,2 ± 0,0 ²

Примечания. Полуужирный шрифт — достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$); * достоверное отличие от показателя перед ЧКВ ($p < 0,05$); ¹ достоверное отличие от группы 1 в аналогичный срок (с ГС) ($p < 0,05$); ² достоверное отличие от группы 1 в аналогичный срок (с ГСУП) ($p < 0,05$).

вание ЭКГ или стресс-ЭхоКГ) ее признаки достоверно чаще выявлялись при наличии СД: у 97 (77%) больных группы 1 и у 101 (88%) — группы 2 ($p < 0,05$).

Анализ частоты выявления ишемии миокарда в зависимости от вида стента, установленного при первичном ЧКВ, показал, что ее признаки достоверно чаще имели место после использования ГС по сравнению с ГСУП как в общей когорте пациентов (90% и 75% соответственно; $p < 0,05$), так и в группах больных СД (91% и 84% соответственно; $p < 0,05$) и без нарушений углеводного обмена (88% и 68% соответственно; $p < 0,05$).

При отсутствии клинической симптоматики и объективных признаков ишемии миокарда 42 (18%) пациентам — 28 (23%) из группы 1 и 14 (12%) из группы 2 было рекомендовано продолжить медикаментозное лечение. Остальным (198 пациентов) была проведена КАГ, по результатам которой принималось решение о необходимости и выборе метода реваскуляризации миокарда.

Из табл. 2 следует, что по данным КАГ рестенозы стентов чаще наблюдались при ГС по сравнению с ГСУП (75,5% и 42,4% соответственно; $p < 0,05$) и при СД по сравнению с его отсутствием (66,3% и 53,6% соответственно; $p < 0,05$). Прогрессирование стенозов других локализаций до степени гемодинамической значимости чаще отмечалось у пациентов с СД.

Через 12 месяцев после первичного события уровни эндокана, ФРТ и СРБ были выше у пациентов с СД по сравнению с больными без него и у тех, кому были установлены ГС, по сравнению с ГСУП как в группе страдающих СД, так и в группе без диабета (табл. 3).

У пациентов с рестенозом сывороточные уровни эндокана, ФРТ и СРБ были выше по сравнению с пациентами без рестенозов как при наличии СД, так и при его отсутствии (табл. 3). При этом через 12 месяцев при рестенозах имело место повышение уровней эндокана и ФРТ по сравнению с изначальными показателями как в группе СД, так и в группе без него.

Таблица 2. Результаты КАГ в обследованных группах пациентов через 12 месяцев после первичного острого коронарного события [таблица составлена авторами] / Results of coronary angiography in the examined groups of patients 12 months after the primary acute coronary event [table compiled by the authors]

Группы обследованных		Показатель, абс. (%)			
	Вид стента	Отсутствие значимых стенозов, абс. (%)	Рестеноз внутри стента, абс. (%)	Стеноз другой локализации, абс. (%)	Баллы по шкале SYNTAX, (M ± m)
Общая группа (n = 198)	ГС (n = 106)	13 (12,3)	80 (75,5)	13 (12,3)	35,2 ± 8,9
	ГСУП (n = 92)	41 (44,6) [°]	39 (42,4) [°]	12 (13,0)	28,5 ± 6,7
Группа 1 (n = 97)	ГС (n = 53)	11 (20,8)	36 (67,9)	6 (11,3)	33,5 ± 4,9
	ГСУП (n = 44)	24 (54,5) [°]	16 (36,4) [°]	4 (9,1)	25,7 ± 5,8
Группа 2 (n = 101)	ГС (n = 53)	2 (3,8) [*]	44 (83,0) [*]	7 (13,2)	38,7 ± 5,4 [*]
	ГСУП (n = 48)	17 (35,4) ^{°*}	23 (47,9) ^{°*}	8 (16,7) [*]	31,2 ± 5,1 [*]

Примечания. [°] Достоверное отличие по сравнению с ГС внутри группы ($p < 0,05$); ^{*} достоверное отличие по сравнению с группой 1 с соответствующим видом стента ($p < 0,05$).

Таблица 3. Сывороточные уровни эндокана, ФРТ и СРБ в обследованных группах пациентов через 12 месяцев после первичного острого коронарного события в зависимости от наличия рестеноза внутри стента [таблица составлена авторами] / Serum levels of endocan, FRT and CRP in the examined groups of patients 12 months after the primary acute coronary event depending on the presence of in-stent restenosis [table compiled by the authors]

Группы обследованных			Показатель (М ± m)		
	Вид стента		Эндокан, нг/мл	ФРТ, пг/мл	СРБ, мг/л
Общая группа (n = 198)	ГС	С рестенозом (n = 80)	24,1 ± 3,9*	284,1 ± 13,8*	8,5 ± 0,5*
		Без рестеноза (n = 26)	19,4 ± 2,7	251,6 ± 12,9	7,6 ± 0,4
	ГСУП	С рестенозом (n = 39)	23,1 ± 4,1*	274,5 ± 12,4*	8,1 ± 0,7*
		Без рестеноза (n = 53)	18,1 ± 3,1	237,7 ± 10,6	7,1 ± 0,3
Группа 1 (n = 97)	ГС	С рестенозом (n = 36)	22,5 ± 4,2 ¹	274,1 ± 11,7 ¹	8,3 ± 0,4
		Без рестеноза (n = 17)	17,3 ± 2,5	234,2 ± 10,5	7,34 ± 0,5
	ГСУП	С рестенозом (n = 16)	21,0 ± 3,7 ¹	258,3 ± 9,79 ¹	8,0 ± 0,7 ¹
		Без рестеноза (n = 28)	16,7 ± 2,3	214,9 ± 9,6	7,2 ± 0,3
Группа 2 (n = 115)	ГС	С рестенозом (n = 44)	27,4 ± 5,8 ²	311,7 ± 13,5 ²	8,7 ± 0,3 ²
		Без рестеноза (n = 9)	23,6 ± 3,5	274,6 ± 12,1	7,9 ± 0,5
	ГСУП	С рестенозом (n = 23)	25,2 ± 4,3 ²	291,7 ± 12,6 ²	8,1 ± 0,4 ²
		Без рестеноза (n = 25)	20,1 ± 3,3	251,6 ± 11,1	7,3 ± 0,3
Группа контроля (n=20)			14,2 ± 1,6	152,2 ± 5,7	0,2 ± 0,02

Примечания. Полуужирный — достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$); ^{*} достоверное отличие от общей группы с рестенозом ($p < 0,05$); ¹ достоверное отличие от первой группы с рестенозом (при ГС и ГСУП) ($p < 0,05$); ² достоверное отличие от второй группы с рестенозом (при ГС и ГСУП) ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа оказалось, что у больных без СД уровни эндокана при поступлении положительно коррелировали с риском рестеноза при использовании как ГС, так и ГСУП ($r = 0,65$ и $r = 0,72$ соответственно; $p < 0,05$ в обоих случаях). У больных СД риски развития внутривенного рестеноза и гемодинамически значимых стенозов других локализаций коррелировали с уровнями гликированного гемоглобина при поступлении по поводу первичного события ($r = 0,63$ и $r = 0,84$ соответственно; $p < 0,05$ в обоих случаях). В группе больных без СД риск развития рестеноза прямо коррелировал с уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Каких-либо корреляций изучавшихся показателей с полом и возрастом пациентов выявлено не было ни в общей когорте, ни в группах обследованных.

Полученные данные об уровнях эндокана, ФРТ и СРБ и их динамике в обследованных группах пациентов свидетельствуют о том, что СД ассоциируется с хроническим латентным воспалением, а также гиперактивацией пролиферативных процессов в сосудистой стенке, что является состоянием, predisposing к прогрессированию атеросклеротического процесса в целом, так и к развитию рестеноза после стентирования коронарных артерий.

Также было показано, что после установки ГС по сравнению с ГСУП воспалительные и пролиферативные процессы более выражены. Данный факт соответствует результатам анализа исходов через 12 месяцев после первичного ЧКВ, показавшего значительно более высокую частоту развития рестенозов в месте имплантации ГС по сравнению с имплантацией ГСУП. Кроме того, было обнаружено, что у пациентов с развившимся рестенозом нарастали в динамике (через 12 месяцев после ЧКВ) уровни эндокана и ФРТ, являющихся маркерами повреждения эндотелия и повышения интенсивности пролиферативных процессов в сосудистой стенке. Тот факт, что базисные уровни этих показателей у данной категории пациентов не отличались от таковых у больных без развития рестеноза, свидетельствует о том, что само по себе развитие рестеноза сопровождается потенцированием выработки таких пропролиферативных медиаторов, как эндокан и ФРТ.

Таким образом, развитие рестенозов КА после ЧКВ тесно связано с процессами системного низкоинтенсивного воспаления и повышением активности процессов пролиферации в сосудистой стенке. При этом, с одной стороны, изначальная интенсификация этих процессов, как, возможно, обусловленная конституционально (генетически), так и самим СД, потенцирует развитие рестеноза; с другой стороны, формирование рестеноза сопряжено с повышением выработки пропролиферативных и протромбогенных факторов, каковыми, в частности, являются изучавшиеся в настоящем исследовании эндокан и ФРТ.

При сравнительном анализе комбинированной конечной точки, включавшей смерть, повторный эпизод ОКС и обнаружение при повторном обследовании стенозов КА, требовавших инвазивного вмешательства, оказалось, что указанная точка достоверно чаще имела место в группе СД по сравнению с группой без него (70,8% и 52,0%; $p < 0,05$). При анализе комбинированной конечной точки в виде повторного эпизода ОКС, обусловленного тромбозом внутри стента, и рестеноза внутри стента было выявлено достоверное превалирование данной конечной точки при использовании ГС по сравнению с ГСУП (63,4% и 37,3%; $p < 0,05$).

Что касается дальнейшей тактики ведения обследованных пациентов, то у 54 (27,3%) из них по результатам КАГ не было необходимости в проведении реваскуляризации: 35 (36,1%) пациентов из группы 1 и 19 (18,8%) — из группы 2. Из 144 больных, нуждавшихся по результатам КАГ в инвазивной реваскуляризации миокарда, в 22 (15,3%) случаях было принято решение о необходимости аорто(маммаро)-коронарного шунтирования: 7 (11,3%) из группы 1 и 15 (18,3%) из группы 2, а еще в 122 (84,7%) случаях: 55 (88,7%) из группы 1 и 67 (81,7%) из группы 2 — о проведении ЧКВ двух возможных видов: стентирования коронарных артерий с установкой стентов с лекарственным покрытием или баллонной ангиопластики с использованием покрытых лекарством баллонов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что СД оказывает существенное влияние на течение заболевания у пациентов, перенесших ОКС без подъема сегмента ST и подвергшихся экстренному ЧКВ, которое заключается в ухудшении течения как госпитального периода (более высокая госпитальная летальность и большая частота развития инфаркта миокарда с зубцом Q), так и последующих 12 месяцев (достоверно более высокая общая смертность и достоверно большая частота комбинированной конечной точки, включающей смерть, повторный эпизод ОКС и выявление при повторном обследовании стенозов КА, потребовавших инвазивного вмешательства). Что касается частоты рестенозов внутри стента, они также достоверно чаще возникали у пациентов с СД по сравнению с группой без него.

Учитывая сывороточные уровни эндокана, ФРТ и СРБ и их динамику в течение периода наблюдения во взаимосвязи с клиническими и ангиографическими данными, можно констатировать, что как прогрессирование атеросклеротического процесса в целом, так и развитие рестеноза после стентирования КА у пациентов с СД в значительной степени обусловлены хроническим латентным воспалением и гиперактивацией пролиферативных процессов в сосудистой стенке, характерными для данного заболевания.

Кроме того, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что использование ГСУП при экстренном ЧКВ по поводу ОКС приводит к значительному снижению риска развития рестенозов КА в течение 12 месяцев после первичного события по сравнению с использованием ГС независимо от наличия или отсутствия СД у пациента. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages. The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE.

Литература/References

1. Poznyak A., Grechko A. V., Poggio P., Myasoedova V. A., Alfieri V., Orekhov A. N. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (5): 1835. DOI: 10.3390/ijms21051835. PMID: 32155866; PMCID: PMC7084712.
2. Zhao N., Yu X., Zhu X., Song Y., Gao F., Yu B., Qu A. Diabetes Mellitus to Accelerated Atherosclerosis: Shared Cellular and Molecular Mechanisms in Glucose and Lipid Metabolism. *J Cardiovasc Transl Res.* 2024; 17 (1): 133-152. DOI: 10.1007/s12265-023-10470-x. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38091232.

3. *Кокожева М. А., Куценко В. А., Марданов Б. У., Ахундова Х. Р., Мамедов М. Н.* Комплексный анализ клинико-инструментальных параметров коронарного кровотока у больных острыми формами ишемической болезни сердца на фоне сахарного диабета 2-го типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (5): 3338. *Kokozheva M. A., Kutsenko V. A., Mardanov B. U., Akhundova Kh. R., Mamedov M. N.* Complex analysis of clinical and instrumental parameters of coronary blood flow in patients with acute forms of coronary heart disease against the background of type 2 diabetes mellitus. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2023; 22 (5): 3338. (In Russ.)
4. *Sun X., Zhang C., Ma Y., He Y., Zhang X., Wu J.* Association between diabetes mellitus and primary restenosis following endovascular treatment: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovascular Diabetology. 2024; 23: 132.
5. *Abubakar M., Javed I., Rasool H. F., Raza S., Basavaraju D., Abdullah R. M., Ahmed F., Salim S. S., Faraz M. A., Hassan K. M., Hajjaj M.* Advancements in Percutaneous Coronary Intervention Techniques: A Comprehensive Literature Review of Mixed Studies and Practice Guidelines. Cureus. 2023; 15 (7): e41311. DOI: 10.7759/cureus.41311. PMID: 37539426; PMCID: PMC10395399.
6. *Li Y., Liu Y., Liu S., et al.* Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Sig Transduct Target Ther. 2023; 8: 152. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01400-z>.
7. *Jakubiak G. K., Pawlas N., Cieřlar G., Stanek A.* Pathogenesis and Clinical Significance of In-Stent Restenosis in Patients with Diabetes. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18: 11970. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211970>.
8. *Leite A. R., Borges-Canha M., Cardoso R., Neves J. S., Castro-Ferreira R., Leite-Moreira A.* Novel Biomarkers for Evaluation of Endothelial Dysfunction. Angiology. 2020; 71 (5): 397-410. DOI: 10.1177/0003319720903586.
9. *Chen J., Jiang L., Yu X. H., Hu M., Zhang Y. K., Liu X., et al.* Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease. Front Cardiovasc Med. 2022; 5 (8): 798699. DOI: 10.3389/fcvm.2021.798699.
10. *Shen S., Wang F., Fernandez A., Hu W.* Role of platelet-derived growth factor in type II diabetes mellitus and its complications. Diabetes & Vascular Disease Research. 2020; 1-11
11. *Osman I., Dong K., Kang X., et al.* YAP1/TEAD1 Upregulate Platelet-derived Growth Factor Receptor Beta to Promote Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Neointima Formation. J Mol Cell Cardiol. 2021; 156: 20-32.

Сведения об авторах:

Аль-Сулами Альтагер Рагеб, аспирант кафедры внутренней медицины № 1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; xlighton@gmail.com

Ушаков Алексей Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; ushakovav88@mail.ru

Зиядинов Актем Салединович, ассистент кафедры хирургии № 2, врач-клиницист, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; ahtem@mail.ru

Крисанов Виктор Александрович, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, врач-клиницист, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; va_krisanov@mail.ru

Воронин Георгий Юрьевич, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, врач-клиницист, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; selikon4eg@mail.ru

Information about the authors:

Altager R. Al-Sulami, PhD student of the Department of Internal Medicine No. 1, Order of the Red Banner of Labor S. I. Georgievsky Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia; xlighton@gmail.com

Alexei V. Ushakov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Order of the Red Banner of Labor S. I. Georgievsky Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia; ushakovav88@mail.ru

Ahtem S. Ziadinov, Assistant of the Department of Surgery No. 2, clinician, Order of the Red Banner of Labor S. I. Georgievsky Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia; ahtem@mail.ru

Viktor A. Krisanov, doctor in X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment, clinician, Order of the Red Banner of Labor S. I. Georgievsky Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia; va_krisanov@mail.ru

Georgiy Yu. Voronin, doctor in X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment, clinician, Order of the Red Banner of Labor S. I. Georgievsky Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia; selikon4eg@mail.ru

Поступила/Received 02.12.2024

Поступила после рецензирования/Revised 10.01.2025

Принята в печать/Accepted 14.01.2025