DOI: 10.56871/4869.2022.90.91.005
УДК 616.127-005.8+616.379-008.64-082-056.76+616.155.33+612.112.95+616.13.002.2-004.6

ОСОБЕННОСТИ МОНОЦИТАРНОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА

© Галина Александровна Кухарчик[1], Ольга Константиновна Лебедева[2], Лариса Борисовна Гайковая[3]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

[2] Елизаветинская больница. 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, лит. А

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Галина Александровна Кухарчик — д.м.н., заместитель директора института медицинского образования по учебной и методической работе, декан лечебного факультета, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой. E-mail: kukharchik_ga@almazovcentre.ru

Поступила: 19.07.2022 ***Одобрена: 28.08.2022*** ***Принята к печати: 01.09.2022***

РЕЗЮМЕ. Развитие атеросклероза связано с хроническим воспалением в сосудистой стенке, которое реализуется посредством CD14(++)CD16(–) и CD14(+)CD16(++) моноцитов. Гипергликемия приводит к провоспалительным изменениям в системе моноцитов. Сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) и хроническое воспаление ассоциированы с более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА) и склонностью к атеротромбозу. ***Материалы и методы.*** В наблюдательное исследование были включены 115 пациентов с СД2Т и инфарктом миокарда (ИМ), которым была выполнена коронарография. Тяжесть поражения КА с определением дальнейшей тактики хирургической реваскуляризации миокарда проводилась по шкале SYNTAX Score. В 1, 3, 5 и 12±1-е сутки методом проточной цитометрии определяли общее число моноцитов и их CD16(+) и CD16(–) субпопуляций в периферической крови. ***Результаты.*** Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня SYNTAX Score: 47 пациентов с низким риском (≤22 баллов), 31 пациент промежуточного риска (23–32 балла), 37 пациентов высокого риска (≥33 баллов). В группе с низким риском пациентов с тромбозом КА было значительно больше (53% — 25 случаев) по сравнению с пациентами с высоким риском (24,3% — 9 случаев), p=0,015. Число CD16(–) моноцитов за все время наблюдения значимо не различалось в трех группах. Для группы пациентов с низким риском были характерны более низкие значения CD16(+) моноцитов по сравнению с группами промежуточного и высокого риска: 37,76 (29,24; 43,20) кл/мкл vs 54,79 (43,36; 111,56) кл/мкл (p=0,037); 37,76 (29,24; 43,20) кл/мкл vs 62,13 (40,18; 88,04) кл/мкл (p=0,047) соответственно. У пациентов с СД2Т без тромбоза КА уровень SYNTAX Score умеренно положительно коррелировал с CD16(+) моноцитами в 1-е сутки ИМ: R=0,505, p=0,023. ***Заключение.*** У пациентов с СД2Т и ИМ более тяжелое атеросклеротическое поражение КА (SYNTAX Score 23 балла и выше) ассоциировано с более высокими значениями CD16(+) моноцитов в 1-е сутки ИМ. Полученные данные свидетельствуют в пользу наличия взаимосвязи между гипергликемией, провоспалительным фенотипом моноцитов и тяжестью атеросклеротического поражения КА у пациентов с СД2Т и ИМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда; сахарный диабет 2-го типа; субпопуляции моноцитов; атеросклероз.

MONOCYTARY RESPONSE DURING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

© Galina A. Kukharchik[1], Olga K. Lebedeva[2], Larisa B. Gaikovaya[3]

[1] Almazov National Medical Research Centre. 197341, Saint-Petersburg, Akkuratova st., 2

[2] Saint Martyr Elizabeth City Hospital. 195257, Saint-Petersburg, Vavilovyh st., 14

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaja st., 41

Contact information: Galina A. Kukharchik — Doctor of Medical Sciences, Deputy director of the Institute of Medical Education for academic and methodological work, dean of the faculty of medicine, professor of the department of faculty therapy with clinic. E-mail: kukharchik_ga@almazovcentre.ru

Received: 19.07.2022 ***Revised: 28.08.2022*** ***Accepted: 01.09.2022***

SUMMARY. The development of atherosclerosis is associated with chronic inflammation in the vascular wall, which is realized through CD14(++)CD16(–) and CD14(+)CD16(++) monocytes. Hyperglycemia leads to pro-inflammatory changes in the monocyte system. Type 2 diabetes mellitus (DM2T) and chronic inflammation are associated with more severe atherosclerotic changes in coronary arteries (CA) and high risk of atherothrombosis in CA. ***Materials and methods.*** The observational study included 115 patients with DM2T and myocardial infarction (MI), that were undergone coronary angiography. The severity of CA atherosclerotic injury was carried out according to the SYNTAX Score scale followed by a decision on the appropriate surgical tactics. On days 1, 3, 5, and 12 ± 1, the total number of monocytes and their CD16(+) and CD16(–) subpopulations in peripheral blood were determined by cytometry. ***Results.*** Patients were divided into 3 groups depending on the level of SYNTAX Score: 47 patients at low risk (≤ 22 points), 31 patients at intermediate risk (23–32 points), 37 patients at high risk (≥ 33 points). In the low-risk group, there were significantly more patients with CA thrombosis (53 % — 25 cases) compared to high-risk patients (24.3 % — 9 cases), p = 0.015. The number of CD16(–) monocytes during the observation period did not significantly differ between the groups. The low-risk group of patients was characterized by lower CD16(+) monocyte values compared to the intermediate and high-risk groups: 37.76 (29.24; 43.20) cells/μL vs 54.79 (43.36; 111.56) cells/μl (p = 0.037); 37.76 (29.24; 43.20) cells/μl vs 62.13 (40.18; 88.04) cells/μl (p = 0.047), respectively. In DM2T patients without CA thrombosis, the SYNTAX Score level moderately positively correlated with CD16(+) monocytes on the 1st day of MI: R = 0.505, p = 0.023. Conclusions. In patients with DM2T and MI, more severe atherosclerotic lesions of the coronary arteries (SYNTAX Score 23 points and above) are associated with higher values of CD16(+) monocytes on the 1st day of MI. The data obtained support the existence of a relationship between hyperglycemia, the pro-inflammatory phenotype of monocytes, and the severity of coronary artery atherosclerosis in patients with DM2T and MI.

KEY WORDS: myocardial infarction; type 2 diabetes mellitus; subpopulations of monocytes; atherosclerosis.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в популяции диктует необходимость все более глубокого изучения ее патогенеза. В последние годы активно проводятся исследования воспалительных процессов при атеросклерозе и, в частности, системы моноцитов при хронических и острых вариантах ИБС [11, 12]. В популяции циркулирующих моноцитов выделяют CD14(++)CD16(–) с выраженной фагоцитарной активностью и CD14(+)CD16(++) формы, активность которых меняется в разные сроки острого инфаркта миокарда (ИМ) [9]. CD14(+)CD16(++) моноциты синтезируют значительное количество провоспалительных цитокинов, но также и ИЛ-10 участвуют в запуске и организации процессов репарации при ИМ. При этом CD16(+) моноциты связаны с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ИМ с подъемом сегмента *ST* [21], а при сочетании с гиперлипопротеидемией ассоциированы с увеличением риска развития мультифокального поражения коронарных артерий (КА) [14].

Для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2Т) характерно раннее развитие атеросклероза и более тяжелое атеросклеротическое поражение КА при ИБС [3, 8, 10]. В то же время гипергликемия при СД2Т приводит к дисбалансу в моноцитарной системе и преобладанию провоспалительного фенотипа моноцитов и тканевых макрофагов [2, 4]. Моноциты поддерживают хроническое воспаление в атеросклеротической бляшке, что приводит к ее повреждению с последующим атеротромбозом [15, 22].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности моноцитарного ответа при ИМ у пациентов с СД2Т в зависимости от тяжести поражения коронарного русла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наблюдательное проспективное исследование были включены 115 пациентов с ИМ и СД2Т, которым была выполнена коронароангиография (КАГ).

Критериями исключения были гнойные воспалительные процессы, тяжелая почечная недостаточность, системные воспалительные заболевания, активные онкологические заболевания.

Тяжесть поражения КА с определением дальнейшей тактики хирургической реваскуляризации миокарда проводилась по шкале SYNTAX Score.

Помимо стандартного лабораторного и инструментального исследования в 1, 3, 5 и 12±1-е сутки проводили цитофлоуметрию с определением относительных показателей общего числа моноцитов, а также их CD16(+) и CD16(–) субпопуляций в периферической крови на цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, США) с использованием панели реагентов CytoDiff® (Beckman Coulter, США). Абсолютное количество моноцитов оценивали по числу лейкоцитов в периферической крови, определенному на автоматическом гематологическом анализаторе LH-750 (Beckman Coulter, США).

Статистический анализ проводился с помощью пакета STATISTICA 10.0. Применены методы разведывательного анализа, непараметрические методы статистики: критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса, таблицы сопряженности 2×2, ранговые корреляции Спирмена (R). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. При сравнении трех несвязанных групп применяли поправку Бонферрони: $0,05/3 = 0,017$, статистически значимыми считали различия при $p < 0,017$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня SYNTAX Score согласно классификации: 47 пациентов с низким риском (≤22 баллов), 31 пациент промежуточного риска (23–32 балла), 37 пациентов высокого риска (≥33 баллов). На основании двух параметров — уровень SYNTAX Score (принадлежность к одной из трех подгрупп) и наличие тромбоза инфаркт-связанной артерии (ИСА) — был проведен разведывательный анализ с построением дерева классификации. Было показано, что среди пациентов с тромбозом КА преобладают больные с низким риском по шкале SYNTAX Score, а среди пациентов без тромбоза КА — пациенты с тяжелым мультифокальным поражением КА (рис. 1).

СД2Т предрасполагает к более тяжелым атеросклеротическим изменениям коронарного русла с протяженным поражением коронарных артерий, что затрудняет проведение чрескожного вмешательства [6]. По полученным нами

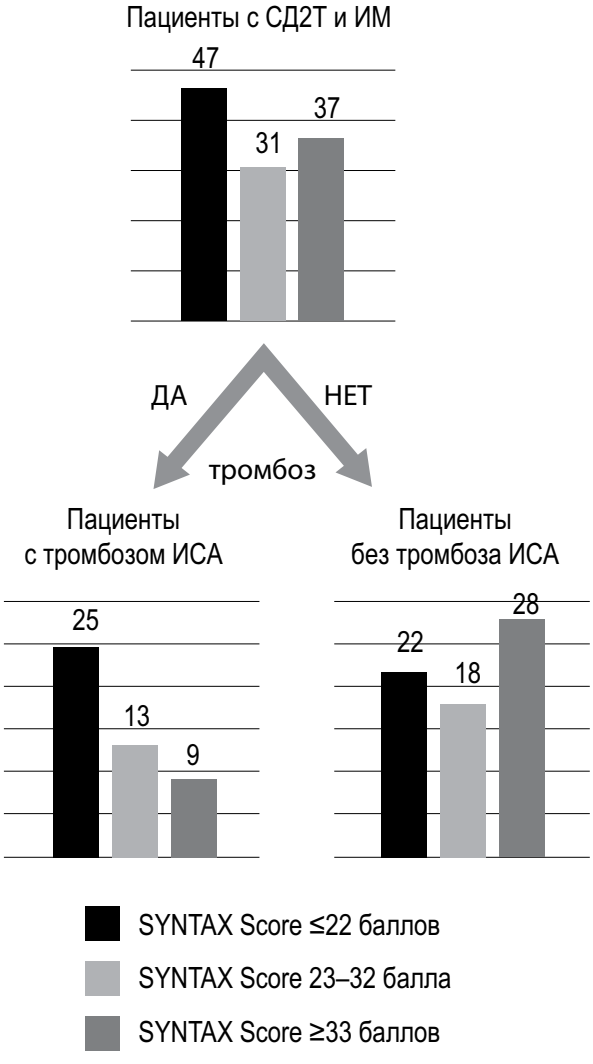


Рис. 1. Дерево классификации пациентов с СД2Т и ИМ по уровню SYNTAX Score и наличию тромбоза ИСА по данным КАГ

данным среди пациентов с СД2Т и ИМ по результатам коронарографии уровень SYNTAX Score 23 балла и выше был выявлен в 59% случаев (68 пациентов).

В группе больных с низким риском по SYNTAX пациентов с тромбозом КА было значительно больше (53% — 25 случаев) по сравнению с пациентами с высоким риском (24,3% — 9 случаев), p=0,015 (табл. 1).

Пациенты трех подгрупп были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1). Пациенты с SYNTAX Score≥33 баллов чаще имели отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) (острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, перенесенный инфаркт миокарда, атеросклероз периферических артерий, стенокардия напряжения) по сравнению с пациентами низкого и промежуточного риска: 86,5% (32 пациента) vs 61,7% (29 человек) (p=0,015), 86,5% (32 пациента) vs 61,3% (19 человек) (p=0,016) соответственно (табл. 1).

Максимальные значения тропонина Т существенно не отличались в зависимости от уровня SYNTAX Score (табл. 1).

У пациентов с распространенным атеросклерозом КА наблюдалась тенденция к более высокой гипергликемии при поступлении по сравнению с группой низкого риска: 13,15 (10,40; 19,30) ммоль/л vs 11,30 (7,90; 14,60) ммоль/л, p=0,033. Выявленные изменения согласуются с данными литературы, так как было показано, что у больных с более тяжелым течением СД2Т и более высокой гипергликемией чаще выявляется многососудистое поражение КА [1, 13]. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) не различался в трех подгруппах. У пациентов с SYNTAX Score≤22 баллов была выявлена тенденция к более высоким показателям холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) по сравнению с пациентами с промежуточным риском по SYNTAX Score: 0,97 (0,81; 1,13) ммоль/л vs 0,83 (0,71; 0,99) ммоль/л, p=0,031, что может свидетельствовать о несколько более благоприятном липидном профиле у пациентов с менее значительным поражением КА (табл. 1).

Нами были проанализированы особенности моноцитарного ответа при ИМ у пациентов с СД2Т в зависимости от уровня SYNTAX Score (табл. 1). Общее число моноцитов и число CD16(–) моноцитов за все время наблюдения значимо не различалось в трех группах риска по шкале SYNTAX Score (табл. 1). По данным исследования PHAMOS среди пациентов с доказанным атеросклеротическим поражением КА уровень «классических» CD14(++)CD16(–) моноцитов был выше у пациентов с трехсосудистым поражением КА. Следует отметить, что в указанном исследовании анализировалась неоднородная группа пациентов с разными причинами госпитализации (нарушения ритма, прогрессирующая сердечная недостаточность и ИБС) [16].

Для группы пациентов с SYNTAX Score≤22 баллов были характерны более низкие значения CD16(+) моноцитов по сравнению с группами промежуточного и высокого риска: 37,76 (29,24; 43,20) кл/мкл vs 54,79 (43,36; 111,56) кл/мкл (p=0,037); 37,76 (29,24; 43,20) кл/мкл vs 62,13 (40,18; 88,04) кл/мкл (p=0,047) соответственно. Процент CD16(+) моноцитов от общего числа моноцитов в 1-е сутки ИМ также был значительно ниже у пациентов с низким риском по шкале SYNTAX Score по сравнению с пациентами с промежуточным риском: 6,73 (4,78; 8,16)% vs 9,80 (7,03; 15,54)%, p=0,019. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования больных с ИБС и стабильной стенокардией, по результатам которого абсолютное и относительное число CD14(+)CD16(+) моноцитов было значительно выше у пациентов с мультифокальным поражением КА по сравнению с больными с одососудистым поражением, а число CD14(+)CD16(−) моноцитов в зависимости от тяжести поражения коронарного русла не различалось [20]. В то же время в другом исследовании было показано, что процентное содержание CD14(+)CD16(+) моноцитов было ассоциировано с наличием «нестабильных» атеросклеротических бляшек [18].

По данным литературы, у пациентов с коронарным атеросклерозом выявляли отрицательную корреляционную связь между уровнем CD14(++)CD16(+) моноцитов и толщиной покрышки атеросклеротической бляшки, что было ассоциировано с риском атеротромбоза вне зависимости от уровня липидов [22]. Однако в настоящем исследовании число CD16(+) моноцитов было выше у пациентов с более распространенным атеросклерозом коронарных артерий, у которых реже всего выявляли тромбозы КА (табл. 1). CD16(+) моноциты включают в себя субпопуляцию «промежуточных» моноцитов, которые обладают провоспалительными свойствами, активно синтезируя провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-1α), которые являются факторами, ассоциированными с риском развития атеросклероза и острого ИМ [7].

Таблица 1

Особенности моноцитарного ответа у пациентов с ИМ и СД 2-го типа в зависимости от уровня SYNTAX Score, Me (25%; 75%)

Показатель	SYNTAX Score ≤22 баллов n=47	SYNTAX Score 23–32 балла n=31	SYNTAX Score ≥33 баллов n=37	p	p1	p2	p3
Возраст, лет	68 (60; 77)	74 (62; 78)	71 (63; 77)	0,284	0,158	0,769	0,204
Мужчины, n (%)	22 (46,8)	15 (48,4)	16 (43,2)	0,907	0,799	0,827	0,621
ССЗ в анамнезе, n (%)	29 (61,7)	19 (61,3)	32 (86,5)	0,025	0,770	0,016	0,015
Тромбоз ИСА, n (%)	25 (53,2)	13 (41,9)	9 (24,3)	0,028	0,392	0,251	0,015
С-реактивный белок, мг/л	3,45 (1,10; 13,95)	3,80 (1,70; 8,70)	4,65 (1,50; 10,70)	0,781	0,300	0,825	0,270
Тропонин Т максимальный, пг/мл	2292,50 (699,40; 7576,50)	1926,00 (632,60; 3620,00)	1120,00 (637,70; 3966,00)	0,289	0,338	0,834	0,348
Глюкоза при поступлении, ммоль/л	11,30 (7,90; 14,60)	11,30 (9,20; 15,40)	13,15 (10,40; 19,30)	0,397	0,432	0,109	0,033
Общий холестерин, ммоль/л	4,80 (4,20; 6,40)	4,40 (4,05; 5,90)	5,00 (4,00; 6,40)	0,408	0,137	0,399	0,840
Триглицериды, ммоль/л	1,80 (1,46; 2,29)	1,72 (1,05; 2,30)	1,91 (0,88; 2,73)	0,893	0,834	0,922	0,943
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,00 (2,50; 4,60)	2,85 (2,30; 4,00)	3,30 (2,40; 4,10)	0,758	0,269	0,577	0,712
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,97 (0,81; 1,13)	0,83 (0,71; 0,99)	0,91 (0,76; 1,11)	0,071	0,031	0,210	0,452
CD16(–) моноциты, 1-е сутки, кл/мкл	790,25 (406,98; 827,41)	739,64 (459,575; 966,13)	827,40 (505,92; 1024,24)	0,537	0,669	0,778	0,264
CD16(–) моноциты, 3-и сутки, кл/мкл	702,28 (584,46; 850,45)	712,8 (428,40; 863,28)	576,02 (494,70; 682,55)	0,207	0,943	0,252	0,066
CD16(–) моноциты, 5-е сутки, кл/мкл	659,77 (551,88; 792,90)	745,20 (691,65; 775,17)	768,92 (544,00; 989,03)	0,623	0,754	0,755	0,360
CD16(–) моноциты, 12±1-е сутки, кл/мкл	575,95 (446,08; 662,55)	510,31 (407,29; 580,44)	445,20 (415,37; 594,88)	0,249	0,245	0,845	0,131
CD16(+) моноциты, 1-е сутки, кл/мкл	37,76 (29,24; 43,20)	54,79 (43,36; 111,56)	62,13 (40,18; 88,04)	0,044	0,016	0,904	0,014
CD16(+) моноциты, 3-и сутки, кл/мкл	57,82 (43,55; 89,70)	57,42 (39,22; 81,37)	67,98 (51,10; 76,59)	0,896	0,905	0,649	0,809
CD16(+) моноциты, 5-е сутки, кл/мкл	62,34 (37,95; 71,34)	60,39 (54,81; 75,21)	74,80 (39,82; 91,18)	0,759	0,754	1,000	0,488
CD16(+) моноциты, 12±1-е сутки, кл/мкл	49,17 (30,21; 73,96)	39,20 (29,10; 79,49)	47,73 (35,75; 88,14)	0,802	0,582	0,647	0,705
Моноциты, 1-е сутки, кл/мкл	841,27 (434,70; 945,87)	726,25 (459,24; 999,69)	879,12 (555,21; 982,80)	0,768	0,940	0,744	0,465
Моноциты, 3-и сутки, кл/мкл	798,00 (643,62; 977,47)	747,00 (448,70; 955,93)	654,05 (551,61; 858,60)	0,592	0,455	0,789	0,351
Моноциты, 5-е сутки, кл/мкл	736,92 (599,40; 882,00)	825,78 (768,51; 874,39)	865,74 (740,32; 1026,84)	0,236	0,265	0,606	0,138
Моноциты, 12-е сутки, кл/мкл	667,08 (597,78; 854,84)	591,26 (483,30; 771,75)	564,30 (451,80; 733,89)	0,299	0,263	0,886	0,157

Окончание табл. 1

Показатель	SYNTAX Score ≤22 баллов n=47	SYNTAX Score 23–32 балла n=31	SYNTAX Score ≥33 баллов n=37	p	p1	p2	p3
CD16(+) моноциты, %, 1-е сутки	6,73 (4,78; 8,16)	9,80 (7,03; 15,54)	8,88 (4,57; 9,89)	0,048	0,012	0,395	0,134
CD16(+) моноциты, %, 3-и сутки	8,42 (6,27; 10,71)	8,81 (7,06; 12,13)	11,39 (7,86; 12,95)	0,320	0,867	0,252	0,166
CD16(+) моноциты, %, 5-е сутки	7,82 (6,06; 12,08)	7,34 (7,23; 8,00)	8,43 (7,21; 9,77)	0,955	0,964	0,755	0,913
CD16(+) моноциты, %, 12±1-е сутки	8,20 (6,83; 9,38)	7,36 (5,61; 13,22)	8,99 (6,56; 14,04)	0,592	0,986	0,586	0,292

Примечания. p — при сравнении трех групп (критерий Краскела–Уоллиса); p1 — при сравнении группы низкого риска и группы промежуточного риска; p2 — при сравнении группы промежуточного риска и высокого риска; p3 — при сравнении группы низкого риска и высокого риска.
Поправка Бонферрони p<0,017.

Таким образом, CD16(+) моноциты могут быть связаны с многососудистым поражением КА.

При корреляционном анализе в общей группе больных не было выявлено корреляционных связей между уровнем SYNTAX Score и числом моноцитов различных субпопуляций. Поскольку тромбоз КА часто сочетается с однососудистым поражением, развивается в области «молодой» нестабильной бляшки и SYNTAX Score у таких пациентов низкий, корреляционный анализ между SYNTAX Score и показателями моноцитарного ответа был проведен у пациентов без тромбоза КА (табл. 2).

У пациентов с СД2Т без описания тромбоза КА по данным КАГ уровень SYNTAX Score умеренно положительно коррелировал с CD16(+) моноцитами в 1-е сутки ИМ: R=0,505, p=0,023. Полученные результаты соотносятся с данными литературы. В исследовании H. Ji и соавт. моноцитарно-лимфоцитарное отношение положительно коррелировало с SYNTAX Score [17]. CD16(+) моноциты обладают как провоспалительными свойствами, так и связаны с процессами репарации. CD16(+) моноциты при поступлении являются предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ, также ассоциированы с более тяжелым атеросклеротическим поражением [2, 19]. В предыдущем исследовании нами было показано, что у пациентов с СД2Т CD16(+) моноциты положительно коррелировали с уровнем гипергликемии в 1-е сутки ИМ с явлениями острой сердечной недостаточности [5]. В настоящем исследовании пациентов с ИМ и СД2Т у больных с тяжелым поражением коронарного русла наблюдается и более высокая гипергликемия, и более значительные показатели CD16(+) моноцитов, что также свидетельствует в пользу влияния гипергликемии на систему моноцитов. Таким образом, получены свидетельства взаимосвязи гипергликемии, системы моноцитов и мультифокального атеросклероза КА.

Таблица 2

Ранговые корреляции между уровнем SYNTAX Score и числом моноцитов различных субпопуляций у пациентов с СД2Т и ИМ без тромбоза КА, n=68

Показатели	SYNTAX Score	
	R	p
CD16(–) моноциты, 1-е сутки, кл/мкл	0,354	0,125
CD16(–) моноциты, 3-и сутки, кл/мкл	–0,259	0,212
CD16(–) моноциты, 5-е сутки, кл/мкл	–0,056	0,863
CD16(–) моноциты, 12±1-е сутки, кл/мкл	–0,223	0,229
CD16(+) моноциты, 1-е сутки, кл/мкл	0,505	0,023
CD16(+) моноциты, 3-и сутки, кл/мкл	0,084	0,689
CD16(+) моноциты, 5-е сутки, кл/мкл	0,333	0,291
CD16(+) моноциты, 12±1-е сутки, кл/мкл	0,230	0,214

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о наличии взаимосвязи между гипергликемией, системой моноцитов и тяжестью атеросклеротического поражения КА у пациентов с СД2Т

и ИМ, что подтверждается следующими результатами.

1. Среди пациентов с СД2Т и ИМ более половины имеют более тяжелое мультифокальное атеросклеротическое поражение коронарных артерий (SYNTAX Score 23 балла и выше).

2. У пациентов с СД2Т и ИМ более тяжелое атеросклеротическое поражение КА ассоциировано с более высокими значениями CD16(+) моноцитов в 1-е сутки ИМ.

3. У пациентов с СД2Т без тромбоза КА в 1-е сутки ИМ выявлена положительная корреляционная зависимость между количеством CD16(+) моноцитов и уровнем SYNTAX Score.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Из средств темы государственного задания «Анализ больших лабораторных данных (big data) с применением технологий искусственного интеллекта для повышения информативности обследования и оптимизации затрат в определении прогноза осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях» № 121031100286-1.

Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П. и др. Первичные чрескожные вмешательства на коронарных артериях у пациентов с сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2016; 8: 35–9. DOI: 10.17116/terarkh201688835-39.
2. Галстян К.О., Недосугова Л.В., Никифоров Н.Г. и др. Значение определения М1 и М2 поляризации моноцитов-макрофагов крови в оценке риска развития атеросклероза при сахарном диабете 2 типа по сравнению с ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 2017; 12(152): 21–5. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-21-25.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19(2): 104–12.
4. Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Винницкая И.В. и др. Иммунорегуляторный дисбаланс и структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Медицинская иммунология. 2018; 20(6): 833–46. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-833-846.
5. Лебедева О.К., Ермаков А.И., Гайковая Л.Б., Кухарчик Г.А. Особенности моноцитарного и лимфоцитарного ответа при инфаркте миокарда с явлениями острой сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Трансляционная медицина. 2021; 8(4): 5–16. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-4-5-17.
6. Мазнев Д.С., Болдуева С.А., Леонова И.А. Мануальная тромбаспирация как метод профилактики феномена no-reflow. Дальневосточный медицинский журнал. 2019; 4: 81–5. DOI: 10.35177/1994-5191-2019-4-81-86.
7. Мазуров В.И., Столов С.В., Беляева И.Б., Трофимов Е.А. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе коронарного атеросклероз. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И. Мечникова. 2015; 7(4): 13–23.
8. Никитина Е.А., Мелетев И.С., Соловьев О.В., Чичерина Е.Н. Прогнозирование риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после эпизода острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(3): 161–7. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357.
9. Ребенкова М.С., Гомбожапова А.Э., Роговская Ю.В. и др. Изменение количества макрофагов и их stabilin-1+М2-субпопуляции в миокарде у пациентов в раннем постинфарктном периоде. Гены & Клетки. 2018; 13(3): 56–62. DOI: 10.23868/201811034.
10. Струков Е.Л., Похлебкина А.А. Сахарный диабет. Некоторые современные эпидемиологические, генетические и онтогенетические аспекты. Университетский терапевтический вестник. 2020; 2(3): 42–8. URL: http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/2471.
11. Фадеев Г.А., Фатыхов Р.Г., Цибулькин Н.А. и др. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза. Вестник современной клинической медицины. 2020; 13(6): 62–7. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(6).62-67.
12. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике. Бюллетень науки и практики. 2020; 6(10): 186–205. DOI: 10.33619/2414-2948/59/21.
13. Шабров А.В., Кухарчик Г.А. Кардиологические проявления и осложнения метаболического синдрома. Университетский терапевтический вестник. 2022; 3(3): 77–99. URL: http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3838.
14. Afanasieva O.I., Filatova A.Y., Arefieva T.I. et al. The Association of Lipoprotein(a) and Circulating Monocyte Subsets with Severe Coronary Atherosclerosis. Journal of cardiovascular development and disease. 2021; 8(6): 63. DOI: 10.3390/jcdd8060063. PMID: 34206012. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8228191/pdf/jcdd-08-00063.pdf.
15. Gratchev A., Sobenin I., Orekhov A., Kzhyshkowska J. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovas-

cular diseases. Immunobiology. 2012; 217(5): 476–82. DOI: 10.1016/j.imbio.2012.01.008. PubMed PMID: 22325375.
16. Höpfner F., Jacob M., Ulrich C. et al. Subgroups of monocytes predict cardiovascular events in patients with coronary heart disease. The PHAMOS trial (Prospective Halle Monocytes Study). Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese. 2019; 60(5): 311–21. DOI: 10.1016/j.hjc.2019.04.012. PubMed PMID: 31055050.
17. Ji H., Li Y., Fan Z. et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a SYNTAX Score assessment. BMC cardiovascular disorders. 2017; 17(1): 90. DOI: 10.1186/s12872-017-0507-4. PubMed PMID: 28359298.
18. Kashiwagi M., Imanishi T., Tsujioka H. et al. Association of monocyte subsets with vulnerability characteristics of coronary plaques as assessed by 64-slice multidetector computed tomography in patients with stable angina pectoris. Atherosclerosis. 2010; 212(1): 171–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.004. PubMed PMID: 20684824.
19. Lo S.C., Lee W.J., Chen C.Y., Lee B.C. Intermediate CD14(++)CD16(+) monocyte predicts severe coronary stenosis and extensive plaque involvement in asymptomatic individuals. The international journal of cardiovascular imaging. 2017; 33(8): 1223–36. DOI: 10.1007/s10554-017-1097-z. PubMed PMID: 28239800.
20. Ozaki Y., Imanishi T., Hosokawa S. et al. Association of Toll-Like Receptor 4 on Human Monocyte Subsets and Vulnerability Characteristics of Coronary Plaque as Assessed by 64-Slice Multidetector Computed Tomography. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. 2017; 81(6): 837–45. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0688. PubMed PMID: 28344199.
21. Shantsila E., Ghattas A., Griffiths H.R., Lip G.Y.H. Mon2 predicts poor outcome in ST-elevation myocardial infarction. Journal of internal medicine. 2019; 285(3): 301–16. DOI: 10.1111/joim.12847. PubMed PMID: 30644612.
22. Yamamoto H., Yoshida N., Shinke T. et al. Impact of CD14(++)CD16(+) monocytes on coronary plaque vulnerability assessed by optical coherence tomography in coronary artery disease patients. Atherosclerosis. 2018; 269: 245–51. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.010. PubMed PMID: 29407600.

REFERENCES

1. Bessonov I.S., Kuznecov V.A., Zyrjanov I.P. i dr. Pervichnye chreskozhnye vmeshatel'stva na koronarnyh arterijah u pacientov s saharnym diabetom. [Primary percutaneous interventions into the coronary arteries in patients with diabetes mellitus]. Terapevticheskij arhiv. 2016; 8: 35–9. DOI: 10.17116/terarkh201688835-39 (in Russian).
2. Galstjan K.O., Nedosugova L.V., Nikiforov N.G. i dr. Znachenie opredelenija M1 i M2 poljarizacii monocitov-makrofagov krovi v ocenke riska razvitija ateroskleroza pri saharnom diabete 2 tipa po sravneniju s ishemicheskoj bolezn'ju serdca. [Significance of m1 and m2 polarization of monocytes-macrophages in the blood for atherosclerosis risk assessment in type 2 diabetes comparing with coronary heart disease]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2017; 12(152): 21–5. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-21-25. (in Russian).
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstjan G.R. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naselenija Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. Saharnyj diabet. 2016; 19(2): 104–12. (in Russian).
4. Kologrivova I.V., Suslova T.E., Vinnitskaya I.V. i dr. Immunoregulatory imbalance and functional state of the heart in the patients with diabetes mellitus type 2. Medical Immunology (Russia). 2018; 20(6): 833–46. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-833-846. (in Russian).
5. Lebedeva O.K., Ermakov A.I., Gaikovaya L., Kukharchik G.A. Monocytic and lymphocytic inflammatory reaction during myocardial infarction complicated with acute heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. Translational Medicine. 2021; 8(4): 5–16. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-4-5-17. (in Russian).
6. Maznev D.S., Boldueva S.A., Leonova I.A. Manual'naja trombaspiracija kak metod profilaktiki fenomena no-reflow. [Manual thromboaspiration as a method of prevention on no-reflow phenomenon]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2019; 4: 81–5. DOI: 10.35177/1994-5191-2019-4-81-86. (in Russian).
7. Mazurov V.I., Stolov S.V., Beljaeva I.B., Trofimov E.A. Uchastie immunovospalitel'nyh mehanizmov v patogeneze koronarnogo ateroskleroz. [The participation of immune and inflammatory mechanisms in the pathogenesis of coronary atherosclerosis]. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im I.I. Mechnikova. 2015; 7(4): 13–23. (in Russian).
8. Nikitina E.A., Meletev I.S., Soloviev O.V., Chicherina E.N. Prediction of the long-term risk of adverse cardiovascular events after an episode of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19(3): 161–7. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357. (in Russian).
9. Rebenkova M.S., Gombozhapova A.Je., Rogovskaja Ju.V. i dr. Izmenenie kolichestva makrofagov i ih stabilin-1 + M2-subpopuljacii v miokarde u pacientov v rannem postinfarktnom periode [The change in the

quantity of macrophages and their stabilin-1 + m2 subpopulation in the myocardium in patients during early postinfarction period]. Geny & Kletki. 2018; 13(3): 56–62. DOI: 10.23868/201811034. (in Russian).

10. Strukov E.L., Pohlebkina A.A. Saharnyj diabet. Nekotorye sovremennye jepidemiologicheskie, geneticheskie i ontogeneticheskie aspekty [Diabetes. Some modern epidemiological, genetic and ontogenetic aspects]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2020; 2(3): 42–8. URL: http://ojs3.gpmu.org/index.php/Unther-journal/article/view/2471. (in Russian).
11. Fadeev G.A., Fatyhov R.G., Cibul'kin N.A. i dr. Vospalitel'nye mehanizmy v geneze ateroskleroza. [Inflammatory mechanisms in genesis of atherosclerosis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2020; 13(6): 62–7. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(6).62-67. (in Russian).
12. Chaulin A.M., Grigor'eva Ju.V. Vospalenie pri ateroskleroze: ot teorii k praktike. [Inflammation in atherosclerosis: from theory to practice]. Bjulleten' nauki i praktiki. 2020; 6(10): 186–205. DOI: 10.33619/2414-2948/59/21. (in Russian).
13. Shabrov A.V., Kukharchik G.A. Kardiologicheskie projavlenija i oslozhnenija metabolicheskogo sindroma [Cardiological manifestations and complications of metabolic syndrome]. University therapeutic journal. 2022; 3(3): 77–99. URL: http://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/3838. (in Russian).
14. Afanasieva O.I., Filatova A.Y., Arefieva T.I. et al. The Association of Lipoprotein(a) and Circulating Monocyte Subsets with Severe Coronary Atherosclerosis. Journal of cardiovascular development and disease. 2021; 8(6): 63. DOI: 10.3390/jcdd8060063. PMID: 34206012. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8228191/pdf/jcdd-08-00063.pdf.
15. Gratchev A., Sobenin I., Orekhov A., Kzhyshkowska J. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovascular diseases. Immunobiology. 2012; 217(5): 476–82. DOI: 10.1016/j.imbio.2012.01.008. PubMed PMID: 22325375.
16. Höpfner F., Jacob M., Ulrich C. et al. Subgroups of monocytes predict cardiovascular events in patients with coronary heart disease. The PHAMOS trial (Prospective Halle Monocytes Study). Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese. 2019; 60(5): 311–21. DOI: 10.1016/j.hjc.2019.04.012. PubMed PMID: 31055050.
17. Ji H., Li Y., Fan Z. et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a SYNTAX Score assessment. BMC cardiovascular disorders. 2017; 17(1): 90. DOI: 10.1186/s12872-017-0507-4. PubMed PMID: 28359298.
18. Kashiwagi M., Imanishi T., Tsujioka H. et al. Association of monocyte subsets with vulnerability characteristics of coronary plaques as assessed by 64-slice multidetector computed tomography in patients with stable angina pectoris. Atherosclerosis. 2010; 212(1): 171–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.004. PubMed PMID: 20684824.
19. Lo S.C., Lee W.J., Chen C.Y., Lee B.C. Intermediate CD14(++)CD16(+) monocyte predicts severe coronary stenosis and extensive plaque involvement in asymptomatic individuals. The international journal of cardiovascular imaging. 2017; 33(8): 1223–36. DOI: 10.1007/s10554-017-1097-z. PubMed PMID: 28239800.
20. Ozaki Y., Imanishi T., Hosokawa S. et al. Association of Toll-Like Receptor 4 on Human Monocyte Subsets and Vulnerability Characteristics of Coronary Plaque as Assessed by 64-Slice Multidetector Computed Tomography. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. 2017; 81(6): 837–45. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0688. PubMed PMID: 28344199.
21. Shantsila E., Ghattas A., Griffiths H.R., Lip G.Y.H. Mon2 predicts poor outcome in ST-elevation myocardial infarction. Journal of internal medicine. 2019; 285(3): 301–16. DOI: 10.1111/joim.12847. PubMed PMID: 30644612.
22. Yamamoto H., Yoshida N., Shinke T. et al. Impact of CD14(++)CD16(+) monocytes on coronary plaque vulnerability assessed by optical coherence tomography in coronary artery disease patients. Atherosclerosis. 2018; 269: 245–51. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.010. PubMed PMID: 29407600.