

ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**В.В. Генкель, А.О. Салашенко, Л.Р. Торопова, В.А. Сумеркина, И.И. Шапошник***ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64*

Цель исследования. Оценить сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2 типа. **Материал и методы.** В исследование включено 137 пациентов (77 мужчин и 60 женщин). Средний возраст пациентов составил 62,0 (57,0–66,0) года. В первую группу были включены 67 пациентов с ИБС и СД 2 типа, во вторую – 70 человек с ИБС. Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей. Эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали в пробе с реактивной гиперемией (ПРГ) по D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой. **Результаты.** Дилатационный ответ плечевой артерии в ПРГ был статистически значимо меньше в первой группе пациентов – 5,20 % (3,57–7,14) против 9,30 % (4,61–12,0) во второй группе ($p = 0,0001$). В группе пациентов с СД доля больных с дилатационным ответом плечевой артерии менее 10 % составляла 61 (91,0 %) человек, что было значимо меньше в сравнении со второй группой – 40 (57,1 %) пациентов ($p = 0,0001$). Снижение дилатационного ответа плечевой артерии в ПРГ ассоциировалось с увеличением степени стенозирования левой общей сонной артерии ($r = -0,286$; $p = 0,001$), суммарной степени стенозирования сонных артерий ($r = -0,186$; $p = 0,029$), общим размером атеросклеротических бляшек в сонных артериях ($r = -0,279$; $p = 0,001$), их суммарной площадью ($r = -0,256$; $p = 0,003$), увеличением толщины комплекса интима-медиа поверхностных бедренных артерий ($r = -0,246$; $p = 0,004$). Величина дилатационного ответа плечевой артерии в период реактивной гиперемии обратно коррелировала с длительностью течения СД 2 типа ($r = -0,349$; $p = 0,0001$) и уровнем гликированного гемоглобина ($r = -0,308$; $p = 0,0001$). **Заключение.** Пациенты с ИБС и СД 2 типа отличались статистически значимо меньшими значениями ЭЗВД в сравнении с пациентами с ИБС без СД. Снижение ЭЗВД было связано с тяжестью течения СД 2 типа и выраженностью субклинического атеросклероза периферических артерий.

Ключевые слова: эндотелий-зависимая вазодилатация, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, атеросклероз периферических артерий.

Эндотелиальная дисфункция – это патологические изменения эндотелия как органа, заключающиеся в активации и фенотипической трансформации эндотелиоцитов, возникающие вследствие действия различных факторов [1].

Нарушение функции эндотелия является иницирующим этапом развития атеросклероза. Гиперхолестеринемия, гипергликемия, артериальная гипертензия, биомеханические силы и медиаторы воспаления способны вызывать ак-

Генкель Вадим Викторович – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
e-mail: henkel-07@mail.ru

Салашенко Алексей Олегович – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
e-mail: salachenko@hotmail.com

Торопова Любовь Романовна – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, e-mail: snil_uygmy@mail.ru

Сумеркина Вероника Андреевна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, зав. биохимическим отделом центральной научно-исследовательской лаборатории,
e-mail: snil_uygmy@mail.ru

Шапошник Игорь Иосифович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней,
e-mail: shaposhnik@yandex.ru

© Генкель В.В., Салашенко А.О., Торопова Л.Р., Сумеркина В.А., Шапошник И.И., 2018

тивацию эндотелия, что запускает каскад воспалительных реакций в рамках ответа на повреждение [2]. Сахарный диабет (СД) 2 типа играет крайне важную роль в качестве фактора, способствующего развитию эндотелиальной дисфункции [3]. СД 2 типа инициирует каскад изменений в сосудистой стенке, включающих нарастание оксидативного стресса, субклинического воспаления и сдвига гемостаза, нарушающих нормальное функционирование эндотелия [4]. Таким образом, эндотелиальная дисфункция рассматривается как один из ключевых патофизиологических механизмов, связывающих атеросклероз и СД 2 типа.

В клинической практике одним из наиболее часто используемых неинвазивных методов оценки функции эндотелия является проба с эндотелий-зависимой вазодилатацией (ЭЗВД) [5]. В настоящее время опубликованы результаты исследований, в которых установлена диагностическая и прогностическая ценность пробы с ЭЗВД у пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. В работе F. Maldonado et al. пациенты с перемежающейся хромотой имели достоверно меньший прирост диаметра плечевой артерии в пробе с ЭЗВД [6]. По данным A.F. Manganaro et al., у пациентов с ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца (ИБС) по мере увеличения числа пораженных артерий отмечалось уменьшение ЭЗВД [7]. Изучению сосудодвигательной функции эндотелия с использованием ЭЗВД у пациентов с ИБС и СД уделялось значительно меньше внимания. В исследовании K. Bhargava et al. пациенты с ИБС и СД 2 типа имели значимо меньший дилатационный ответ плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией (ПРГ) в сравнении с группой пациентов с ИБС без СД и больными с СД без ИБС [8]. Вместе с тем особенностью нарушений функции эндотелия у пациентов с ИБС и СД 2 типа в зависимости от поражения периферических артерий являются недостаточно изученными в клинических исследованиях и требуют дальнейшего рассмотрения.

Цель исследования – оценить сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа, а также выявить взаимосвязи между эндотелий-зависимой вазодилатацией, атеросклеротическим поражением периферических артерий и характеристиками СД 2 типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 137 пациентов (77 мужчин и 60 женщин). Медиана возраста паци-

ентов составила 62,0 (57,0–66,0) года. В зависимости от наличия СД 2 типа пациенты были распределены в две группы. В первую группу вошли 67 пациентов с ИБС и СД 2 типа, во вторую – 70 человек с ИБС. Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1, пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. В первой группе больных были статистически значимо выше средние значения индекса массы тела (ИМТ) и объема талии (ОТ). В группе пациентов с СД 2 типа средняя длительность гипертонической болезни (ГБ) и ИБС была статистически значимо больше в сравнении с больными второй группы. В группе пациентов с ИБС и СД 2 типа хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была диагностирована у 92,5 % пациентов, в то время как у пациентов с ИБС в отсутствие СД 2 типа – у 57,1 % ($p = 0,0001$).

Использовали методы общеклинического исследования: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное исследование. Лабораторное исследование включало в себя оценку общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) (Ольвекс Диагностика, Россия). Состояние углеводного обмена оценивали по уровню гликированного гемоглобина. Для оценки функционального состояния почек определяли сывороточный креатинин с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ (Ольвекс Диагностика, Россия).

Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей (АНК). Осматривали с обеих сторон в продольном и поперечном сечении на всем протяжении следующие сосуды: общие сонные артерии (ОСА) с их бифуркацией, внутренние сонные артерии (ВСА), наружные сонные артерии (НСА) из переднего и латерального доступа, общие бедренные артерии (ОБА), поверхностные бедренные артерии (ПБА), подколенные артерии (ПКА), тибіоперонеальный ствол (ТБС), передние большеберцовые артерии (ПББА), задние большеберцовые артерии (ЗББА), артерии тыла стопы. Толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) ОСА определяли в автоматическом режиме (функция AutoIMT) с обеих сторон в дистальной трети ОСА на 1 см проксимальнее бифуркации ОСА из переднего доступа. Среднюю ТКИМ ОСА (ТКИМ_{ср}) определяли по формуле [9]:

$$\text{ТКИМ}_{\text{ср}} = (\text{ТКИМ ОСА}_{\text{слева}} + \text{ТКИМ ОСА}_{\text{справа}}) / 2.$$

Клиническая характеристика пациентов обеих групп

Признак	Группа I ИБС+СД (n = 67)	Группа II ИБС (n = 70)	p
Возраст, лет, Me (ИИ)	62,0 (56,0–66,0)	62,0 (58,0–67,0)	0,547
Мужчины, n (%)	40 (59,7)	37 (52,8)	0,492
ИМТ, кг/м ² , Me (ИИ)	30,1 (27,7–32,0)	27,3 (24,6–31,6)	0,011
Ожирение, n (%)	37 (55,2)	22 (31,4)	0,060
ОТ, см, Me (ИИ)	97,5 (88,5–108)	94,0 (84,0–100)	0,010
Абдоминальное ожирение, n (%)	54 (80,6)	46 (65,7)	0,056
Курение, n (%)	24 (35,8)	24 (34,3)	0,860
Наследственный анамнез ССЗ, n (%)	18 (26,8)	20 (28,5)	0,851
Длительность ИБС, лет, Me (ИИ)	6,00 (3,00–11,0)	3,00 (2,00–5,00)	0,001
ПИК, n (%)	33 (49,2)	24 (34,3)	0,085
Реваскуляризация миокарда, n (%)	23 (34,3)	23 (32,8)	0,859
Гипертоническая болезнь, n (%)	66 (98,5)	66 (94,3)	0,681
Длительность гипертонической болезни, лет, Me (ИИ)	12,0 (5,50–20,0)	6,00 (3,00–15,0)	0,008
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (17,9)	8 (11,4)	0,337
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (10,4)	4 (5,71)	0,359
Переменяющаяся хромота, n (%)	26 (38,8)	14 (20,0)	0,023
Реваскуляризация периферических артерий, n (%)	5 (7,46)	4 (5,71)	0,741
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	62 (92,5)	40 (57,1)	0,0001
Дезагреганты, n (%)	60 (89,5)	54 (77,1)	0,068
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	58 (86,5)	49 (70,0)	0,023
Клопидогрель, n (%)	29 (43,3)	29 (41,4)	0,864
Пероральные антикоагулянты, n (%)	11 (16,4)	4 (5,71)	0,057
Бета-адреноблокаторы, n (%)	50 (74,6)	43 (61,4)	0,104
Ингибиторы АПФ/БРА, n (%)	58 (86,5)	54 (77,1)	0,187
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	15 (22,4)	6 (8,57)	0,032
Диуретики, n (%)	20 (29,8)	8 (11,4)	0,001
Статины, n (%)	54 (80,6)	49 (70,0)	0,106

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ПИК – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БРА – блокаторы рецептора ангиотензина II.

ТКИМ ОБА измеряли в ручном режиме по дальней стенке сосуда на 1 см проксимальнее бифуркации ОБА, размещая метку на границе интимы с анэхогенным просветом артерии и на границе адвентиции с гипоэхогенной средней оболочкой. Подобным образом измеряли ТКИМ ППБА на 1 см дистальнее устья ПБА в продольном режиме.

Атеросклеротической бляшкой (АСБ) считали фокальное утолщение комплекса интима-медиа более 1,5 мм или на 0,5 мм больше окружающей ТКИМ, либо на 50 % больше ТКИМ прилежащих участков ОСА [10]. Процент стенозирования измеряли планиметри-

чески в В-режиме по диаметру в поперечном сечении сосуда. Процент стеноза определяли непосредственно в месте локализации АСБ, что соответствовало методу ECST (The European Carotid Surgery Trial). В случае выявления АСБ, стенозирующих просвет сосудов, рассчитывали суммарное значение стенозирования сонных артерий (СуммСтСА), представляющее собой сумму процентов всех стенозов сонных артерий с обеих сторон, а также определяли максимальный процент стеноза у конкретного пациента (МаксСтСА) [11].

Оценивали параметры, отражающие степень нагруженности артерий каротидного бассейна

АСБ. Общий размер АСБ определяли как суммарную высоту всех АСБ, визуализируемых в сонных артериях, без учета их длины. Оценивали суммарную площадь АСБ. В продольной позиции, позволяющей достигнуть наилучшей визуализации АСБ, в режиме ручной трассировки измеряли площадь АСБ. Указанные измерения проводили для каждой визуализируемой АСБ с последующим расчетом суммарного показателя [12, 13].

Функциональное состояние эндотелия оценивали в пробе с реактивной гиперемией по D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой [14]. Исследование проводили в положении пациента лежа на спине, после периода покоя в течение не менее 10 мин, после периода 8-часового голодания. Манжету сфигмоманометра располагали на плече, на 4–5 см выше локтевой ямки. Ультразвуковой датчик располагали в проекции плечевой артерии ниже места наложения манжеты сфигмоманометра, лоцируя артерию в продольном сечении. Во время измерения датчик находился строго в одном положении. Определяли ряд параметров в исходном положении: базальный диастолический диаметр плечевой артерии и линейную скорость кровотока. Реактивную гиперемию создавали периодом пятиминутной компрессии сосуда манжетой тонометра, давление в которую нагнетали до уровня 300 мм рт. ст. После быстрой дефляции манжеты сфигмоманометра проводили измерения диаметра плечевой артерии (в диастолу) и линейную скорость кровотока на 15-й секунде, 1, 2 и 3 минутах. ЭЗВД считалась нормальной при дилатации плечевой артерии в период реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минз-

драва России (протокол заседания Этического комитета от 14.01.2017 № 1). Статистический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 22. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена (для определения взаимосвязи качественных и количественных показателей) и Пирсона (с целью определения взаимного влияния между количественными показателями). Для оценки значимости различий между группами использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$. При сравнении качественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 2. Таким образом, пациенты с ИБС и СД 2 типа отличались значимо меньшими значениями ХС ЛПВП и большими значениями ТГ.

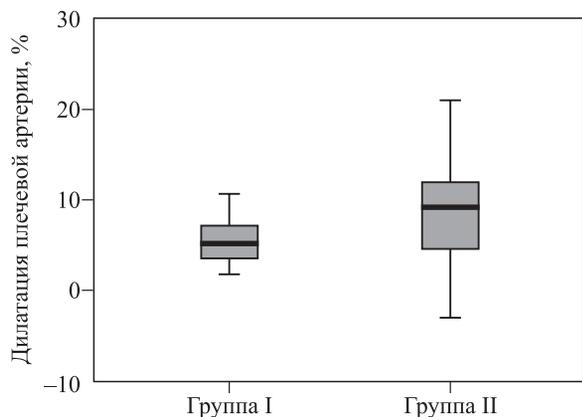
Значения дилатационного ответа плечевой артерии у пациентов обеих групп представлены на рисунке. Как следует из рисунка, дилатационный ответ плечевой артерии в ПРГ был статистически значимо меньше в первой группе пациентов – 5,20 % (3,57–7,14) против 9,30 % (4,61–12,0) во второй группе ($p = 0,0001$). Анализировали доли пациентов в обеих группах с нарушением сосудодвигательной функции эндо-

Таблица 2

Данные лабораторных методов исследования

Показатель	Группа I ИБС+СД (n = 67)	Группа II ИБС (n = 70)	p
ОХС, ммоль/л, Me (ИИ)	4,31 (3,54–5,57)	5,00 (4,08–5,71)	0,054
ХС ЛПНП, ммоль/л, Me (ИИ)	2,44 (1,75–3,60)	2,93 (1,98–3,76)	0,144
ХС ЛПВП, ммоль/л, Me (ИИ)	1,08 (0,92–1,31)	1,27 (1,08–1,57)	0,003
ТГ, ммоль/л, Me (ИИ)	1,90 (1,30–2,54)	1,54 (1,11–1,86)	0,007
Гликированный гемоглобин, %, Me (ИИ)	6,50 (5,70–7,90)	5,00 (4,70–5,30)	0,0001
Креатинин, мкмоль/л, Me (ИИ)	104 (97–117)	104 (93,7–115)	0,546
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me (ИИ)	58,0 (48,7–70,0)	58,5 (51,7–68,0)	0,672

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.



Дилатационный ответ плечевой артерии в период реактивной гиперемии

теля, оцениваемой по снижению дилатационного ответа плечевой артерии менее 10 % (прирост диаметра плечевой артерии, измеренный в миллиметрах). Так, в группе пациентов с СД доля больных с дилатационным ответом плечевой артерии менее 10 % составляла 61 (91,0 %) человек, что было значительно больше в сравнении со второй группой – 40 (57,1 %) пациентов ($p = 0,0001$).

Для выявления взаимосвязей ЭЗВД и ультрасонографических маркеров поражения периферических артерий проводили корреляционный анализ. Снижение дилатационного ответа плечевой артерии в ПРГ ассоциировалось с увеличением степени стенозирования ЛОСА ($r = -0,286$; $p = 0,001$), СуммСтСА ($r = -0,186$; $p = 0,029$), общим размером АСБ ($r = -0,279$; $p = 0,001$), суммарной площадью АСБ ($r = -0,256$; $p = 0,003$), увеличением ТКИМ_{ср} ПБА ($r = -0,246$; $p = 0,004$). Величина дилатационного ответа плечевой артерии в период реактивной гиперемии обратно коррелировала с длительностью течения СД 2 типа ($r = -0,349$; $p = 0,0001$) и уровнем гликированного гемоглобина ($r = -0,308$; $p = 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании у пациентов с ИБС и СД 2 типа отмечалось нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, оцениваемое по ЭЗВД, которая была значительно меньше в сравнении с пациентами без СД. При этом снижение ЭЗВД ассоциировалось со степенью стенозирования сонных артерий, а также с увеличением ТКИМ бедренных артерий. Кроме того, детерминантами снижения ЭЗВД являлись длительность СД 2 типа и уровень гликированного гемоглобина. Нами впервые установлено, что у

пациентов с клинически манифестным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (ИБС) снижение ЭЗВД ассоциировалось с тяжестью субклинического атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна, а именно – с увеличением нагруженности сонных артерий атеромами.

Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, в которых установлены ассоциации между увеличением гликированного гемоглобина и снижением ЭЗВД, а также снижение ЭЗВД у пациентов с СД в сравнении с контрольными группами [15–17]. В исследовании N. Gupta et al. у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, снижение ЭЗВД ассоциировалось с увеличением ТКИМ ОСА ($r = -0,220$, $p = 0,005$), в то время как в проведенной нами работе выявлены корреляции ЭЗВД с ТКИМ бедренных артерий, но не с ОСА [18].

Эндотелиальная дисфункция, оцениваемая по ЭЗВД в ПРГ, ассоциируется с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и связана со структурными изменениями сосудов различных артериальных бассейнов [19]. В целом ряде исследований установлены обратные взаимосвязи между ЭЗВД и тяжестью поражения коронарных и периферических артерий, что связано с неадекватной генерацией оксида азота при атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваниях [20]. При этом дисфункция эндотелия при атеросклерозе (независимо от его локализации) носит системный характер и проявляется как на микро-, так и макроциркуляторном уровне. Кроме того, особое значение в инициации и развитии эндотелиальной дисфункции играет СД 2 типа. Уже на ранних этапах своего развития СД 2 типа инициирует каскад изменений в сосудистой стенке, включающих нарастание оксидативного стресса, низкоинтенсивное воспаление и нарушение гемостаза, нарушающих нормальное функционирование эндотелия [21]. Гипергликемия и ряд других факторов оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку на уровне микро- и макроциркуляции [22]. Установлено несколько механизмов негативных эффектов гипергликемии на функцию эндотелия: активация полиолового пути утилизации глюкозы, приводящая к накоплению сорбитола и истощению миоинозитола; усиленное образование и накопление конечных продуктов гликозилирования и повышение экспрессии рецепторов к ним; активация протеин-киназы С; активация гексозаминового пути, приводящая к истощению запасов внутриклеточного глутатиона; усиление оксидативного стресса [23]. Инсулинорезистентность

также оказывает комплекс повреждающих эффектов на сосудистый эндотелий: нарушение в сигнальном пути PI-3K ведет к снижению биодоступности оксида азота; активация митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) приводит к увеличению продукции эндотелина-1 и экспрессии молекул адгезии; происходит миграция и пролиферация ГМК [24]. Увеличение продукции активных форм кислорода и активация оксидативного стресса, увеличение содержания СЖК при СД 2 типа также способны повреждать эндотелий [25]. Таким образом, как СД 2 типа, так и атеросклероз оказывают комплексное повреждающее воздействие на сосудистый эндотелий, проявляющееся в том числе снижением генерации и биодоступности оксида азота, диагностика которого в клинической практике возможна с помощью оценки ЭЗВД в ПРГ.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с ИБС и СД 2 типа отличались статистически значимо меньшими значениями ЭЗВД в сравнении с пациентами с ИБС без СД.

2. Снижение ЭЗВД ассоциировалось с увеличением ТКММ бедренных артерий, степенью стенозирования сонных артерий, а также с суммарной площадью и общим размером АСБ в сонных артериях.

3. Снижение ЭЗВД у пациентов с ИБС и СД 2 типа ассоциировалось с длительностью течения СД и уровнем гликированного гемоглобина.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J.** Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // *Circulation*. 2007. Vol. 115, N 10. P. 1285–1295.
2. **Xue Zhi Y., Chang Y., Wei W.** Endothelial Dysfunction and Inflammation: Immunity in Rheumatoid Arthritis // *Mediators of Inflammation*. 2016. Article ID 6813016. P. 1–9. doi: 10.1155/2016/6813016.
3. **Bornfeldt K.E.** 2013 Russell Ross Memorial Lecture in Vascular Biology: Cellular and Molecular Mechanisms of Diabetes-Accelerated Atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34, N 4. P. 705–714.
4. **Sena C.M., Pereira A.M., Seica R.** Endothelial dysfunction – A major mediator of diabetic vascular disease // *Biochim. Biophys. Acta*. 2013. Vol. 1832. P. 2216–2231.
5. **Celermajer D.S.** Reliable endothelial function testing: at our fingertips? // *Circulation*. 2008. Vol. 117, N 19. P. 2428–2430.
6. **Maldonado F.J., Miralles J.H., Aguilar E.M. et al.** Relationship between noninvasively measured endothelial function and peripheral arterial disease // *Angiology*. 2009. Vol. 60, N 6. P. 725–731.
7. **Manganaro A., Ciraci L., Andrè L. et al.** Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: insights from a flow-mediated dilation study // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2014. Vol. 20, N 6. P. 583–588.
8. **Bhargava K., Hansa G., Bansal M. et al.** Endothelium-dependent brachial artery flow mediated vasodilatation in patients with diabetes mellitus with and without coronary artery disease // *J. Assoc. Physicians. India*. 2003. Vol. 51. P. 355–358.
9. **Ершова А.И., Мешков А.Н., Шальнова С.А. и др.** Ультразвуковые параметры атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца // *Профилактика. медицина*. 2014. Т. 17, № 6. С. 56–63.
10. **Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et al.** Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011 // *Cerebrovasc. Dis.* 2012. Vol. 34, N 4. P. 290–296.
11. **Ершова А.И., Мешков А.Н., Шальнова С.А. и др.** Оценка ультразвуковых маркеров атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. № 4S. С. 58b.
12. **Akazawa S., Tojikubo M., Nakano Y. et al.** Usefulness of carotid plaque (sum and maximum of plaque thickness) in combination with intima-media thickness for the detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes // *J. Diabetes. Investig.* 2016. Vol. 7, N 3. P. 396–403.
13. **Spence J.D.** Measurement of carotid plaque burden // *JAMA Neurol.* 2015. Vol. 72, N 4. P. 383–384.
14. **Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н.** Состояние эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // *Кардиология*. 1997. № 7. С. 41–47.
15. **Wei F., Sun X., Zhao Y. et al.** Excessive visit-to-visit glycemic variability in dependently deteriorates the progression of endothelial and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus // *BMC Nephrol.* 2016. Vol. 17. P. 67.
16. **Kawano N., Emoto M., Mori K. et al.** Association of endothelial and vascular smooth muscle dysfunction with cardiovascular risk factors, vascular complications, and subclinical carotid atherosclerosis in type 2 diabetic patients // *J. Atheroscler. Thromb.* 2012. Vol. 19, N 3. P. 276–284.
17. **Costantino S., Paneni F., Battista R. et al.** Impact of Glycemic Variability on Chromatin Remodeling, Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients with Target HbA1c Levels // *Diabetes*. 2017. Vol. 66, N 9. P. 2472–2482.
18. **Gupta N., Giri S., Rathi V. et al.** Flow Mediated Dilatation, Carotid Intima Media Thickness, Ankle Brachial Pressure Index and Pulse Pressure in Young Male Post Myocardial Infarction Patients in India // *J. Clin. Diagn. Res.* 2016. Vol. 10, N 10. P. 35–39.

19. Manganaro A., Ciraci L., André L., Trio O., Manganaro R., Saporito F., Oretto G., Andò G. Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: insights from a flow-mediated dilation study // Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2014. Vol. 20 (6). P. 583–8.
20. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Овсянникова А.К., Лифшиц Г.И. Эндотелий-зависимая сосудистая реактивность при коронарном атеросклерозе и факторах риска // Атеросклероз. 2015. Т. 11, № 1. С. 52–60.
21. Bornfeldt K.E. Russell Ross memorial lecture in vascular biology: cellular and molecular mechanisms of diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2014. Vol. 34. P. 705–714.
22. Ceriello A. Point: postprandial glucose levels are a clinically important treatment target // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. P. 1905–1907.
23. Демидова Т.Ю. Сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа за гранью гликемического контроля // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 111–116.
24. Muniyappa R., Sowers J.R. Roles of insulin resistance in endothelial dysfunction // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2013. Vol. 14. P. 5–12.
25. Capurso C., Capurso A. From excess adiposity to insulin resistance: the role of free fatty acids // Pharmacology 2012. Vol. 57. P. 91–97.

FLOW-MEDIATED DILATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

V.V. Genkel, A.O. Salashenko, L.R. Toropova, V.A. Sumerkina, I.I. Shaposhnik

*South Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo, 64*

Aim. To study flow-mediated dilation (FMD) in patients with coronary artery disease (CAD), depending on the presence of diabetes mellitus (DM) type 2. **Materials and Methods.** The study included 137 patients (77 men and 60 women) with CAD. The average age of patients was 62.0 (57.0–66.0) years. The first group included 67 patients with CAD and DM type 2 and the second group included 70 patients with CAD. All patients underwent duplex scanning of the carotid and lower limb arteries. FMD was evaluated in a test with reactive hyperemia according to D.S. Celermajer in the modification of O.V. Ivanova. **Results.** The dilated response of the brachial artery was statistically significantly less in the first group of patients – 5.20 % (3.57–7.14) vs. 9.30 % (4.61–12.0) in the second group ($p = 0.0001$). In the group of patients with DM, the proportion of patients with a dilated response less than 10 % was 61 (91.0 %), which was significantly less in comparison with the second group – 40 (57.1 %) patients ($p = 0.0001$). A decrease in the dilatational response of the brachial artery was associated with an increase in the degree of stenosis of the left CCA ($r = -0.286$, $p = 0.001$), overall carotid stenosis ($r = -0.186$; $p = 0.029$), plaque score ($r = -0.279$; $p = 0.001$), total carotid plaque area ($r = -0.256$; $p = 0.003$); increase in femoral IMT ($r = -0.246$; $p = 0.004$). The magnitude of the dilated response of the brachial artery during reactive hyperemia was inversely correlated with the duration of DM type 2 ($r = -0.349$, $p = 0.0001$) and glycated hemoglobin ($r = -0.308$; $p = 0.0001$). **Conclusion.** Patients with CAD and DM type 2 showed statistically significantly lower values of FMD compared with patients with CAD without DM. Decrease in FMD was associated with the severity of the DM type 2 and the severity of subclinical atherosclerosis of peripheral arteries.

Keywords: flow-mediated dilation, coronary artery disease, diabetes mellitus, peripheral arterial disease.

*Статья поступила 6 февраля 2018 г.,
принята в печать 14 марта 2018 г.*