**АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА**

*На правах рукописи*

**СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ СAХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

Cпециальность: 3205.01- Внутренние болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: Марьям Рауф кызы Аббасова

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

на соискание ученой степени доктора

философии по медицине

**Баку – 2021**

Диссертационня работа выполнена на кафедре Терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского Меди­цин­ского Университета и в консультативно-диагностическом центре «Яшам»

Научный руководитель: доктор наук по медицине, профессор

**Ягуб Зийаддин оглы Гурбанов**

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине, профессор

Азер Алиджаббар оглы Керимов

доктор медицинских наук, доцент Ахминеева Азиза Халиловна

доктор философии по медицине, доцент **Хумар Ислам кызы Гурбанова**

Диссертационный совет ЕД 2.27 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующей на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель Диссертационного Совета:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ доктор наук по медицине, профессор

 Сурхай Новруз оглы Мусаев

Ученый секретарь Диссертационного Совета:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_доктор философии по медицине, доцент

 Тора Акиф кызы Садыгова

.Председатель научного семинара:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ октор наук по медицине, профессор

 Тамфира Тамерлан кызы Алиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования: При сахарном диабете ти­па 2 (СД-2) - одного из распространенных и грозных забо­ле­ва­ний современности - особое место занимает поражение сосу­ди­с­то­го русла вследствие быстрого возникновения и прог­ресс­и­ро­ва­ния атеросклеротического процесса. Имеются многочисленные указания на повышение заболеваемости и смертности среди больных с СД-2, обусловленных сердечно-сосудистыми, нев­ро­ло­гичес­кими, почечными и другими осложнениями [Асфандиярова Н.С. и соавт., 2015; Тарасенко Н.А., 2017;].

В основе поражения стенок артерий атеросклеротическим процессом при диабете лежит целый каскад патогенетических механизмов, одним из ведущих звеньев которого является дис­фун­кция эндотелия (ДЭ), отмечающаяся уже на ранних стадиях раз­вития атеросклероза [Sena C.M. et al., 2013].

С другой стороны, повышение уровня различных био­хи­ми­ческих показателей в крови является одним из основных пато­гене­тических процессов, способствующих изменению нор­маль­ной структурной организации и функциональных свойств внут­рен­ней сосудистой оболочки – интимы, в которой и представлен эндотелиальный слой клеток [Васина Л.В. и соавт., 2017].

Одним из достаточно информативных методов иссле­до­ва­ния внутренней поверхности артерий, позволяющим косвенно су­дить о состоянии их стенок, внутрисосудистого кровотока и на­личии пристеночного атеросклеротического поражения, являя­ет­ся дуплексное и триплексное ультразвуковое исследование магистральных сосудов [Федотов А.А. и соавт., 2013].

В связи с большой распространенностью СД-2 исс­ле­до­ва­ния, направленные на комплексное изучение его сердечно-сосу­дис­тых осложнений приобретают особую научную и прак­тичес­кую значимость.

**Цель и задачи исследования**

Целью исследования является комплексное изучение специ­фики нарушений структурно-функциональных харак­те­рис­тик артерий в сопоставлении с состоянием эндотелиальной фун­к­ции, обменом липидов, гомоцистеина и сердечно-сосудистыми ос­ложнениями у больных с СД-2, а также возможностей опти­маль­ной фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Достижение указанной цели предусмативало решение следующих задач:

1. Изучить особенности атеросклеротического поражения ар­те­рий и преимущественные места локализации атерос­клее­ро­ти­чес­кого поражения у больных с СД-2 и без СД-2.
2. Изучить структурно-функциональные особенности и характер кровотока по магистральным сосудам шеи, верхних и нижних конечностей у больных с СД-2 и без СД-2.
3. Провести сравнительную оценку нарушений эндо­те­лиаль­ной функции сосудов на примере правой плечевой артерии у больных с СД-2 и без СД-2.
4. Изучить возможности прогнозирования возникновения сосу­дистых осложнений (инфаркта миокарда, стенокардии и дру­гих) по результатам ультразвуковых исследований, степени дис­функции эндотелия (ДЭ), нарушений липидного и го­мо­цистеинового обмена у больных с наличием и отсутствием СД-2;
5. Провести оценку возможности и эффективности фарма­ко­ло­гической терапии СД-2 и его осложнений с учетом ее влияния на функцию эндотелия, состояние периферического кровотока, обмен липидов и ГЦ.

**Основные положения, выносимые на защиту**:

1. Скоростные параметры кровотока по магистральным сосудам шеи, верхних и нижних конечностей у больных с СД-2 имеют отчетливую тенденцию к снижению в сравнении с лицами сходного возраста и пола ГC;

2. Атеросклеротические изменения в сосудах (утолщение комплекса интима-медиа и атеросклеротические бляшки) достоверно чаще выявлялись у больных с СД-2;

3. Плазменная концентрация ГЦ превышала нормальные значения, примерно у 75% больных с СД-2, тогда как у больных без СД-2 этот показатель находился в пределах нормальных значений с превалированием у лиц женского пола;

4. Диаметр и скоростные показатели кровотока в правой плечевой артерии недостоверно выше у пациентов без СД-2, а при проведении пробы с реактивной гиперемией степень уве­ли­че­ния исходного диаметра и нарастания скоростных показателей кро­вотока в правой плечевой артерии были достоверно ниже у па­циентов с СД-2 при отсутствии различий в зависимости от пола;

5. Частота нарушения сосудодвигательной и продуктивной фун­кций эндотелия была достоверно более высокой у больных с СД-2;

6. У больных с СД-2 и без СД-2 с патологической реакцией (сужение или низкий прирост диаметра и скоростей кровотока после пробы с реактивной гиперемией) отмечались дис­ли­пи­де­мия, а также более высокие значения плазменной концентрации ГЦ и эндотелина-1 (Эт-1);

7. У больных СД-2 с сопутствующей артериальной гипер­тен­зией при добавлении к традиционной сахароснижающей и гипо­тен­зивной терапии препаратов трайкора (Тр) или верапамила (ВрП) существенно улучшает продуктивную и сосу­дод­ви­га­тель­ную функцию эндотелия, снижает уровень ГЦ, нормализует основ­ные показатели липидного спектра.

**Научная новизна работы**

Комплексно исследована частота развития атеросклероза в различных сосудистых бассейнах у больных с СД-2 в зави­си­мос­ти от состояния периферического сосудистого русла, особ­енностей периферического кровотока, степени ДЭ, нарушений липидного и гомоцистеинового обмена.

Изучены возможности оптимизации фармакологической коррекции ДЭ и других сосудистых изменений у больных с СД-2 с оценкой динамики эффективности терапии.

На анализе сопоставления ультразвуковых (оценки сте­пе­ни дисфункции эндотелия) и клинико-лабораторных показателей (об­мена липидов и гомоцистеина) определен риск развития cсердечно-сосудистых осложнений у больных с СД-2.

**Практическая значимость работы**

Решение поставленных в исследовании задач позволит прояс­нить роль нарушений эндотелиальной функции сосудов, обмена липидов и ГЦ в изменениях периферического крово­обра­ще­ния у больных с СД-2.

Применение ультразвукового допплеровского иссле­дова­ния магистрального сосудистого русла может предоставить воз­мож­­ность адекватной неинвазивной оценки структурно-фун­к­ци­о­­­­нальных характеристик различных сосудистых бас­сей­нов у больных с СД-2 с учетом характера ремоделирования артерий и выявления дисфункции эндотелия на ранних этапах развития сосудистой патологии.

На основе полученных данных разработана методика определения информативных ультразвуковых параметров (рас­чет соотношения ТКИМ/ИАД), характеризующих струк­тур­но-фун­кциональные особенности периферического, в том числе коро­нарного, сосудистого русла у больных с СД-2, которая сов­мес­тно с оценкой уровня гомоцистеина в крови и состоянием фун­кциональной активности эндотелия, способствует прог­нози­ро­ванию риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Внедрение результатов исследования**

Материалы диссертационной работы внедрены в работу ка­федры Терапевтической и педиатрической пропедевтики Азер­бай­джанского Медицинского Университета, положены в основу лек­­ционного курса, проводимого на кафедре, что спо­соб­ст­во­ва­ло улучшению качества лечебно-диагностического и учебного процессов.

**Апробация и внедрение результатов работы**

Основные положения диссертации доложены на итоговой науч­но-практической конференции Азерб. Медицинского уни­вер­ситета (2015, 2017), .а также на на заседании Научного Об­щес­тва Эндокринологов Азербайджанской Республики (2015) г.Баку.

Материалы диссертационной работы внедрены в работу ка­федры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азер­байджанского медицинского университета и в консультативно-диагностического центра «Яшам», положены в основу учебного курса, проводимого на кафедре, что способствовало улучшению качества лечебно-диагностического и учебного процессов.

Структура и объем диссертации:

Работа изложена на 200 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и мето­дов исследования, результатов собственных исследований, об­суж­­дения полученных результатов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами, 32 рисунками и 1-ой схемой. Список литературы включает 258 источников (6 – азербайджанских авторов, 135 – авторов стран СНГ и 117 – зарубежных источников).

**Материал и методы исследования**

Для решения поставленной в исследовании цели было про­ведено комплексное обследование 159 больным: 101 (63­,52%­) мужчин и 58 (36,4%) женщин, в возрасте от 27 до 81 года с сред­ним возрастом 59,72 + 8,4 года. Все обследованные были раз­де­ле­ны на 2 группы в зависимости от наличия СД-2: 1 группа - 73 больных (49 мужчин и 24 женщины) с СД-2; 2 группа в качестве группы сравнения без СД-2 (ГС) – 86 больных (52 мужчин и 34 женщины) без СД-2.

Все обследованные проходили амбулаторные иссле­до­ва­ния и лечение на базе Учебно-терапевтической Клиники Азер­бай­джанского медицинского университета и в консультативно-диагностическом центре «Яшам». Во время клинического и инструментально-лабораторного обследования больных, вк­лю­чен­­­ных в настоящее исследование, собиралась и ана­ли­зи­ро­ва­лась информация о возрасте и половой принадлежности. Учи­ты­ва­лась также давность заболевания СД-2 и степень ком­пен­сиро­ван­ности диабета по уровню гликированного гемоглобина (глик. гем HbA1c.). Диагностирование СД-2 проводилось на основании критериев ВОЗ [ВОЗ, 2006].

Из 73 обследованных нами больных с СД-2 у 32 (20,12%) наб­людалось легкое течение СД, у 41 (25,79%) больного - СД сред­ней тяжести. У 49 (30,82%) больных сахарный диабет нахо­дился в фазе компенсации (глик. гем HbA1c.<7 %), у 24 (15,09%) - в фазе субкомпенсации (глик. гем.<7,5 %).

При объективном исследовании учитывались величина ЧСС, наличие артериальной гипертензии (АГ), уровень артериального давления (АД), индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) для исключения сопутствующего метаболического синдрома [Гусарова М.Н., 2000] (Рисунок 1).



**Рис.1. Количество пациентов в сравниваемых группах больных с и без СД-2**

При лабораторном обследовании для постановки диаг­но­за и мониторирования клинического течения заболевания по­ми­мо общего анализа крови и мочи, исследовались: уровень глю­ко­зы в крови натощак; уровень гликозилированного гемоглобина (НвА1С**)** липидный спектр с расчетом коэффициента атеро­ген­нос­ти (КА) по формуле Климова(1985); уровень гомо­цис­теи­не­мии; уровень Эт-1 В комплексное обследование было включено ультразвуковое исследование артерий крупного калибра шеи, и нижних конечностей. Допплерография сосудов проводилась на ультразвуковом аппарате PHILIPS-HD 11

С целью оценки сосудодвигательной функции эндотелия была использована стандартная методика, предложенная D. Celermajer. Поскольку у большей части больных с СД-2 ИБС про­текает бессимптомно (отсутствие ангинозных приступов) для оцен­ки ишемии миокарда больным с СД-2 проводилось пос­тоян­ное (в течение 7 дней) холтеровское мониторирование (ХМ)

Статистическая обработка результатов исследования про­во­дилась с использованием статистической компьютерной прог­рам­мы Excel 2007. Для оценки статистической значимости раз­ли­чий средних величин использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение:

Из общего числа обследованных (159 пациентов) уль­тра­звуковые признаки атеросклеротических изменений в сосудах в ви­де утолщения комплекса интима-медиа были отмечены у 81 че­ловек (50,94%), а внутрисосудистые АБ были выявлены у 72 человек (45,28%) (рис.2).



Рис.2. **Число больных с повышенной ТКИМ (>0,9 мм) и АБ**

**в зависимости от пола у больных с СД-2 и в ГС (без СД-2)**

Примерно на 14% чаще увеличение ТКИМ выявлялось среди пациентов с СД-2 (52 (32,7%) против 29 (18,24%); p<0,01). Сравнительно чаще при СД-2 выявлялись АБ: у 43 больных (27,04%) против 29 случаев (18,24%) у пациентов без СД-2, хотя раз­личия и не были достоверными. Как г/нз, так и г/зн АБ срав­ни­тельно чаще встречались в подгруппе больных с СД-2: у 34 па­циентов (21,38%) из 73 против 23 (14,47%) больных из 86 и у 9 (5,66%) из 73 больных против 6 (3,77%) из 86, хотя различия не были достоверными. Несколько чаще (недостоверно) в срав­ни­вае­мых подгруппах больных как увеличение ТКИМ, так и АБ (в час­тности г/зн) выявлялось у мужчин в сравнении с женщинами.

При анализе частоты выявления АБ в различных сосу­дис­тых бассейнах в сравниваемых подгруппах прослеживались опре­деленные различия (рис.3).



**Рис.3. Частота обнаружения АБ в различных**

**магистральных артериях у больных с и без СД-2.**

Частота выявления АБ почти во всех сосудистых бас­сей­нах была достоверно более высокой у лиц с СД-2. В зависимости от пола достоверных различий внутри сравниваемых подгрупп не было выявлено.

В большинстве случаев при обследовании сосудов боль­ных обнаруживалась одна АБ, однако у части больных в одном со­­­суде формировалось несколько (более 1-ой) АБ – мно­жес­твен­ные АБ.

Множественные АБ были выявлены только в подгруппе боль­ных с СД-2, тогда как в ГС не было зарегистрировано ни одного случая.

Частота выявления множественных АБ в магистральных артериях справа и слева располагалась следующим образом (таблица 1):

Таблица 1

Частота обнаружения множественных АБ в различных магистральных артериях у больных с СД-2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Число пораженных сосудов | Количество АБ | АБ г/зн | АБ г/нз |
| Общая бедренная артерия (ОБА) |
| Правая | 11 (15,07%) | 2-5 (34) | 30 | 4 |
| Левая | 9 (12,33%) | 2-5 (32) | 28 | 4 |
| В целом | 20 (27,4%) | 66 | 58 | 8 |
| Глубокая артерия бедра (ГАБ) |
| Правая | 3 (4,11%) | 2 – 4(10) | 9 | 1 |
| Левая | 4 (5,48%) | 3 – 4 (11) | 10 | 1 |
| В целом | 7 (9,59%) | 21 | 19 | 2 |
| Поверхностная артерия бедра (ПАБ) |
| Правая | 4 (5,48%) | 2 – 3 (10) | 6 | 2 |
| Левая | 2 (2,74%) | 2 – 3 (6) | 7 | 1 |
| В целом | 6 (8,22%) | 16 | 13 | 3 |
| Подколенная артерия (ПКА) |
| Правая | 3 (4,11%) | 2 – 7 (13) | 13 | 0 |
| Левая | 4 (5,48%) | 2 – 6 (14) | 14 | 0 |
| В целом | 9 (12,33%) | 27 | 32 | 0 |
| Задняя большеберцовая артерия (ЗББА) |
| Правая | 1 (0,43%) | 2 (2) | 2 | 0 |
| Левая | 0 (0,0%) | 0 | 0 | 0 |
| В целом | 1 (0,43%) | 2 | 2 | 0 |
| Подмышечная артерия (ПдмА) |
| Правая | 1 (0,43%) | 1(2) | 2 | 0 |
| Левая | 0 (0,0%) | 0 | 0 | 0 |
| В целом | 1 (0,43%) | 2 | 2 | 0 |

Для того, чтобы оценить влияние повышенного АД на данный фактор, мы разделили общее число обследованных пациентов с СД-2 на 2 подгруппы с высоким и нормальным АД, представив полученные данные в таблице 2.

Таблица 2

Частота обнаружения множественных АБ в различных магистральных артериях у больных с СД-2 с различным

уровнем АД

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | СД-2 + АГ (n = 39) | СД-2 без АГ (n = 34) |
| ЧПС | Количество АБ | ЧПС | Количество АБ |
| Общая бедренная артерия (ОБА) |
| Правая | 9 (12,33%) | 30 | 2 (2,74%) | 4 |
| Левая | 7 (9,59%) | 24 | 2 (2,74%) | 7 |
| В целом | 16 (21,92%)\* | 54 | 4 (5,48%)\* | 11 |
| Глубокая артерия бедра (ГАБ) |
| Правая | 4 (5,48%) | 11 | 0 (0,0%) | 0 |
| Левая | 3 (4,11%) | 8 | 1 (1,37%) | 3 |
| В целом | 7 (9,59%) | 19 | 1 (1,37%) | 3 |
| Поверхностная артерия бедра (ПАБ) |
| Правая | 3 (4,11%) | 8 | 0 (0,0%) | 0 |
| Левая | 2 (2,74%) | 4 | 1 (1,37%) | 4 |
| В целом | 5 (6,85%) | 12 | 1 (1,37%) | 4 |
| Подколенная артерия (ПКА) |
| Правая | 4 (5,48%) | 15 | 0(0,0%) | 0 |
| Левая | 3 (4,11%) | 11 | 2 (2,74%) | 5 |
| В целом | 7 (9,59%) | 26 | 2 (2,74%) | 5 |
| Задняя большеберцовая артерия (ЗББА) |
| Правая | 0 (0,0%) | 0 | 1(1,37%) | 2 |
| Левая | 0 (0,0%) | 0 | 0(0,0%) | 0 |
| В целом | 0 (0,0%) | 0 | 1(1,37%) | 2 |
| Подмышечная артерия (ПдмА) |
| Правая | 1 (1,37%) | 2 | 0(0,0%) | 0 |
| Левая | 0 (0,0%) | 0 | 0(0,0%) | 0 |
| В целом | 1 (1,37%) | 2 | 0 (0,0%) | 0 |

Примечания к таблице 2:

ЧПС – число пораженных АБ сосудов

\* – достоверность различий между больными с СД-2 и ГС (точный критерий Фишера (двусторонний)=0,00783; p<0,05)

Как видно по представленным в таблице 2. данным, число об­наруженных множественных АБ было достоверно более вы­со­ким в подгруппе с сопутствующей АГ, что подтверждалось дос­то­верными различиями в встречаемости множественных бляшек в ОБА и ГАБ при сравнительно более частом, но не дос­ти­гаю­щим статистической значимости обнаружении в других мА­гис­траль­ных артериях нижних конечностей – ПКА и ПАБ.

Исходя из того, что ни одного случая выявления мно­жест­вен­ных АБ не было отмечено в ГС, мы пришли к заключению о том, что наличие СД-2 у больных, особенно в случаях сочетания с АГ, приводило к повышению частоты выявления более об­шир­ных и быстропрогрессирующих атеросклеротических изменений в стенках магистральных артерий.

У 36 (22,64%) больных из общего количества об­сле­до­ван­ных отмечался мультифокальный атеросклероз с одно­вре­мен­ным поражением нескольких сосудистых бассейнов (таблица 3).

Таблица 3

Частота выявляемости мультифокального атеросклероза в различных артериях в подгруппах больных с СД-2 и ГС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | СД-2 (n = 73) | ГС (n = 86) |
| Мужчины(49) | Женщины(24) | Мужчины (52) | Женщины(34) |
| СП | 17(10,69%)2\* | 11 (6,92%)3 | 7 (4,4%)2\* | 2 (2,52%)3 |
| Всего | 28 (17,61%)1 | 9 (5,66%)1 |
| ОСА+НСА | 4 (2,52%) | 3 (1,89%) | 1 (0,63%) | 0 (0,0%) |
| В целом | 7 (4,4%)1\* | 1 (0,63%)1\* |
| ОСА+ВСА | 4 (2,52%) | 3 (1,89%) | 2 (1,26%) | 1 (0,63%) |
| В целом | 7 (4,4%) | 3 (1,89%) |
| ОСА+ПзвА | 3 (1,89%) | 1 (0,63%) | 1 (0,63%) | 0 (0,0%) |
| В целом | 4 (2,52%) | 1 (0,63%) |
| ОСА+ОБА | 3 (1,89%) | 1 (0,63%) | 2 (1,26%) | 0 (0,0%) |
| В целом | 4 (2,52%) | 2 (1,26%) |
| ОБА+ГАБ/ПАБ | 2 (1,26%) | 2 (1,26%) | 1 (0,63%) | 0 (0,0%) |
| В целом | 4 (2,52%) | 1 (0,63%) |
| ОБА+ПКА | 2 (1,26%) | 1 (0,63%) | 0 (0,0%) | 1 (0,63%) |
| В целом | 3 (1,89%) | 1 (0,63%) |

Полученные нами данные свидетельствуют о досто­вер­ном повышении частоты развития сочетанных ате­рос­клее­ро­ти­чес­ких изменений в нескольких магистральных артериях раз­лич­ных сосудистых бассейнов у лиц с СД-2 в сравнении с паци­ен­та­ми без СД-2. Так, в группе пациентов с СД-2 из 73 человек у 28 (17,61% от общего числа обследованных) выявлялся муль­ти­фо­каль­ный атеросклероз с одновременным поражением 2-х сосу­дов, в то время как в группе без СД-2 сочетанные поражения отме­чались лишь у 9 пациентов (5,66% от общего числа обсле­до­ван­ных) (p<0,05) (таблица 3).

На основании полученных данных мы пришли к выводу, что структурно-функциональные особенности стенок крупных сосудов при СД-2 патологически изменены, что способствует возникновению и быстрому прогрессированию атерос­клее­ро­ти­чес­ких изменений в них с формированием внутрисосудистых АБ.

Поскольку ремоделирование сосудов, патологические из­ме­нения внутренних слоев их стенок могут существенным об­ра­зом влиять на характер внутрисосудистого кровотока, мы исс­ле­до­вали скоростные параметры кровотока: максимальную сис­то­ли­ческую (МСС) и максимальную диастолическую скорости (ДС), а также индекс резистентности (ИР) (сопротивления) кро­во­току, рассчитываемых на основе двух начальных параметров.

Отмечалась отчетливая тенденция к снижению пока­за­те­лей МСС и МДС в системе ОСА и ее ветвей у больных с СД-2.По показателям МДС в подавляющем большинстве случаев раз­личия между подгруппами были достоверными.

Показатели ИР, косвенно отражающих внутрисосудистое сопротивление потоку крови, были, наоборот, сравнительно более высокими у больных с СД-2.

Достоверных различий в скоростных показателях кро­во­то­ка в сравниваемых группах пациентов в зависимости от воз­рас­та не отмечалось.

При выделении группы больных с повышенными значе­ния­ми ИР мы обнаружили, что достоверно чаще вышеуказанные пока­затели повышались у больных с СД-2 в сравнении с па­циен­тами без СД-2, что косвенно свидетельствовало о нали­чии у этой ка­тегории больных повышенной жесткости сосудов и, соот­веет­ствен­но, большей степени сопротивления внутрисосудистому потоку крови (таблица 4).

Таблица 4

Распределение больных мужского и женского пола с СД-2 и ГС (без СД-2) с нормальными и повышенными значениями ИР

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | СД-2 (n = 73) | без СД-2 (n = 86) |
| мужчины (n = 49) | женщины (n = 24) | мужчины (n = 52) | женщины (n = 34) |
| Норм. ИР | 11 (6,92%)1/3 | 7 (4,4%)1/4 | 36 (22,64%)1/3\* | 32 (20,13%)1/4\* |
| В целом | 18 (11,32%)1/2 | 68 (42,77%)1/2 |
| Высокий ИР | 38 (23,9%)1/3 | 17 (10,69%) | 16 (10,06%)1/3 | 2 (1,26%) |
| В целом | 55 (34,59)1/2 | 18 (11,32%)1/2 |

Известно, что при сосудистом (особенно внутреннем) ре­мо­­делировании помимо ТКИМ изменяется также инте­рад­вен­ти­циальный диаметр (ИАД) артерий, в связи с чем мы исследовали также и этот показатель у обследованного контингента больных (таблица 5).

Таблица 5

Количество больных с СД-2 и ГС с патологически измененными значениями ТКИМ, ИАД и ТКИМ/ИАД

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | СД-2 (n = 73) | ГС (n = 86) |
| Мужчины(49) | Женщины(24) | Мужчины (52) | Женщины (34) |
| Правая ОСА |
| ТКИМ патол. | 17 (10,69%)2 | 13 (8,18%)3 | 3 (1,89%)2 | 1 (0,63%)3 |
| Всего | 30 (18,87%)1 | 4 (2,52%)1 |
| Левая ОСА |
| ТКИМ патол. | 10 (6,29%) | 8 (5,03%)«3» | 4 (2,52%) | 1 (0,63%)«3» |
| Всего | 18 (11,32%)1 | 5 (3,14%)1 |
| Правая ОСА |
| ИАД пат. | 20 (12,58%)2 | 13 (8,18%)«3» | 4 (2,52%)2 | 7 (4,4%)«3» |
| Всего | 33 (20,75%)1 | 11 (6,92%)1 |
| Левая ОСА |
| ИАД пат. | 42(26,42%)2\* | 10 (6,29%)«3»\* | 4 (2,52%)2 | 4 (2,52%)«3» |
| Всего | 52 (32,7%)1 | 8 (5,03%)1 |
| Правая ОСА |
| ТКИМ/ИАД п. | 16 (10,06%)2 | 13 (8,18%)3 | 3(1,89%)2\* | 2 (1,26%)3\* |
| Всего | 29 (18,24%)1 | 5 (3,14%)1 |
| Левая ОСА |
| ТКИМ/ИАД п. | 25 (15,72%)2 | 8 (5,03%)«3» | 3(1,89%)2 | 1 (0,63%)«3» |
| Всего | 33(20,75%)1 | 4 (2,52%)1 |

Частота выявления увеличения толщины комплекса ин­ти­ма­медиа (ТКИМ) выше нормальных значений (более 0,9 мм) преобладала среди больных с СД-2: у 30 из 73 (18,87%) против 5 из 86 (3,14%), соответственно. Достоверных различий в зави­си­мос­ти от пола при этом не отмечалось.

Патологические значения ИАД (ниже 9,0 мм [Ас­фан­дия­рова Н.С. и соавт., 2015]) были зарегистрированы у 52 (32,7%) из 73 больных и в группе с СД-2 и у 11 из 86 больных (6,92%) в ГС.

Соответственно патологическое увеличение соотношения ТКИМ/ИАД (выше 1,20 [Асфандиярова Н.С. и соавт., 2015]) наб­лю­далось у 33 из 73 (20,75%) больных с СД-2, тогда как у боль­ных ГС гораздо реже – у 5 из 86 (3,14%) (р<0,05).

Выявленные нами различия свидетельствует в пользу бо­лее раннего формирования нарушений структуры и функции арте­рий крупного калибра у больных с СД-2.

При разделении подгруппы с СД-2 на 2 подгруппы с нор­маль­ными и патологически измененными значениями соот­но­ше­ния ТКИМ/ИАД, мы обнаружили достоверно большее число пациентов с АГ, ИБС, следующее одновременно с повышением числа приступов ангинозных болей и смещений сегмента ST ишемического характера в подгруппе с патологически изме­нен­ным соотношением изучаемых показателей (таблица 6).

Таблица 6

Число случаев АГ, ИБС, ПИКС, стенокардии у больных с нормальным и патологически измененным соотношением ТКИМ/ИАД

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Подгруппа с СД-2 (n = 73) |
| ТКИМ/ИАД норм. (n = 29) | ТКИМ/ИАД патол. (n = 44) |
| АГ | 10 (13,7%)\*\* | 29 (39,7%)\*\* |
| ИБС | 8 (10,9%)\* | 30 (41,1%)\* |
| Стенокардия | 8 (10,9%) | 20 (27,4%) |
| ПИКС | 1 (1,4%) | 1 (1,4%) |
| ХСН | 2 (2,7%) | 1 (1,4%) |
| Тяжесть в области сердца | 1,21 ± 0,37 (0 – 6)\* | 2,58 ± 0,39 (0 – 7)\* |
| Смещения ST | 3,71 ± 0,7 (0 – 13)\* | 6,13 ± 0,62 (0 – 15)\* |
| Гомоцистеин | 14,79 ± 1,38 (7,2 – 30,8) | 16,86 ± 0,95 (5,6 – 29,4) |
| Эндотелин-1 | 8,63 ± 0,33 (6,22 – 12,11) | 9,46 ± 0,36 (6,22 – 16,32) |

Примечания к таблице 6:

\* – достоверность различий между больными СД-2 с нормальным и патологическим соотношением ТКИМ/ИАД (t-критерий Cтьюдента =2,55; р=0,013017; критерий Хи квадрат=11,542; р=<0,001)

\*\* – достоверность различий между больными СД-2 с нормальным и патологическим соотношением ТКИМ/ИАД (точный критерий Фишера (двусторонний)=0,01581; р<0,05)

Таким образом, показатели ТКИМ, ИАД и их соот­ноше­ния непосредственно отражают степень клинических прояв­ле­ний атеросклероза различных сосудистых бассейнов (в част­нос­ти коронарного), и может служить специфическим маркером воз­можных ишемических сердечно-сосудистых осложнений.

Чем в большей степени повышается соотношение ТКИМ­/­­ИАД, тем больше увеличивается вероятность возникновения ише­мических эпизодов и тяжелее клиническое течение хро­ни­чес­кой ишемической болезни сердца у больных с СД-2.

Поскольку артерии относятся к сосудам эластического типа, снижение их эластических свойств при СД-2 могло быть обус­ловлено быстрым развитием и прогрессированием ате­рос-кле­роза и «ответным» сердечно-сосудистым ремоделированием.

Таким образом, структурно-функциональные особен­нос­ти стенок крупных сосудов отражают последующее их ремо­де­ли­рование с прогрессированием атеросклеротических изменений в них и формированием внутрисосудистых атеросклеротических бляшек.

С целью оценки сосудодвигательной функции эндотелия всем больным, включенным в исследование, была проведена ком­­прессионная проба с реактивной гиперемией.

По результатам оценки пробы с реактивной гиперемией че­­рез 15 и 60 секунд после прекращения компрессии было выяв­ле­­но достоверно более частые патологические варианты (отри­ца­тельная и парадоксальная реакции) сосудистого ответа, рас­це­ни­ваемые как эндотелиальная дисфункция (ДЭ) у больных с СД-2.

Поскольку наличие АГ является доказанным фактором па­тогенного развития ДЭ, мы разделили группы пациентов с СД-2 и ГС (без СД-2) в зависимости от наличия АГ.

При анализе данных, полученных в выборках больных с различным уровнем АД, было обнаружено, что подавляющее большинство случаев ДЭ отмечалось в подгруппе больных с СД-2+АГ и у больных ГС – в выборке с повышенным уровнем АД (ГС+АГ).

Учитывая, что парадоксальный сосудистый ответ наб­лю­дал­ся только у больных с СД-2 с сопутствующей АГ, мы пришли к заключению, что у этой категории больных эндотелий под­вер­га­ется значимому комплексному патогенному воздействию, в ре­зул­ь­тате и более быстрому развитию ДЭ в сравнении с боль­ны­ми без СД-2 и АГ.

При разделении общего числа обследованных больных вне зависимости от наличия СД-2 на подгруппы с вариантами нор­­мального (положительной реакции) и патологического сосу­дис­того ответа при проведении пробы с реактивной гипер­тер­ми­ей оказалось, что концентрации ГЦ, Эт-1, а также ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и КА были достоверно более высокими у больных с патологической реакцией эндотелия (таблица 7).

Таблица 7

Средние показатели плазменной концентрации ГЦ, Эт-1 и липидного обмена (M+m) в целом и в зависимости от пола у больных с нормальной и патологической реакцией сосудистого ответа после пробы с реактивной гиперемией

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | патологическая реакция (n = 74) | нормальная реакция (n = 85) |
| муж. (n = 48) | жен. (n = 26) | муж. (n = 53) | жен. (n = 32) |
| ОХ, ммоль/л | 223,72 ± 6,162(152,4 –333,5) | 234,81 ± 9,463(173,45 - 324,6) | 208,37 ± 3,82(152,37 - 266,8) | 197,1 ± 5,463(130,2 - 252,02) |
| Всего | 227,62 ± 5,19 (152,4 – 333,5)1 | 204,11 ± 3,17 (130,2 – 266,8)1 |
| ТГ,ммоль/л | 8,67 ± 0,74(2,8 - 31,17) | 7,3 ± 0,51(2,54 – 3,88) | 7,72 ± 0,39(3,4 – 16,35) | 7,09 ± 0,43(2,54 – 11,2) |
| Всего | 8,19 ± 0,52 (2,54 – 31,17) | 7,49 ± 0,29 (2,54 – 16,35) |
| ОЛ,ммоль/л | 971,19 ± 32,3(471,7 - 1616,8) | 975,84 ± 40,15(602,6 - 1374,5) | 914,04 ± 25,47(506,4 –1336,07) | 936,4 ± 39,91(457,1 - 1374,5) |
| Всего | 972,83 ± 25,38 (471,7–1616,8) | 922,46 ± 21,75 (457,1 – 1374,5) |
| ЛПВП, ммоль/л | 42,25± 1,2(16,88 – 58,6) | 45,5 ± 2,75(34,1 – 8,29) | 42,63 ± 1,21(16,88 – 60,53) | 42,29 ± 1,62(30,21 – 60,91) |
| Всего | 43,39+1,24 (16,88 – 88,29) | 42,5+0,96 (16,88 – 60,91) |
| ЛПНП, ммоль/л | 174,45± 5,81(101,88 - 274,88) | 183,64 ± 9,543(91,73-276,35) | 161,77 ± 3,42(114,93 -227,66) | 151,51 ± 5,143(86,98 - 208,92) |
| Всего | 177,68 ± 5,03 (91,73 – 276,35)1 | 157,9+2,91 (86,98 – 227,66)1 |
| ЛПОН, ммоль/л | 15,95± 2,062(1,27 – 70,84) | 12,88 ± 1,763(1,77 - 31,55) | 9,02 ± 1,242(1,54 – 37,16) | 7,38 ± 1,363(1,45 – 25,45) |
| Всего | 14,87 +1,47 (1,27 – 70,84)1 | 8,41+0,93 (1,45 – 37,16)1 |
| КА | 4,49+ 0,22(1,97 – 10,9) | 4,44 ± 0,29(1,04 – 7,87) | 4,08 ± 0,17(2,4 – 10,9) | 3,8 ± 0,17(2,09 – 5,82) |
| Всего | 4,48+ 0,17 (1,05 – 10,9)1 | 3,97+ 0,13 (2,09 – 10,9)1 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ГЦ, ммоль/л | 17,18 ± 1,07(5,6 – 31,5)2 | 18,07 ± 1,46(5,4 – 29,4) | 13,65 ± 1,05(5,4 – 35,6)2 | 15,58 ± 1,75(5,4 – 36,8) |
| Всего | 17,49 ± 0,86 (5,4 – 31,5)1 | 14,38 ± 0,93 (5,4 – 36,8)1 |
| ЭнТ-1, ммоль/л | 8,83 ± 0,282(6,15-14,24) | 9,31 ± 0,53(6,21-16,32) | 7,43 ± 0,152(6,11–11,66) | 7,78 ± 0,263(6,14 – 12,76) |
| Всего | 9,0 ± 0,25 (6,15 – 16,32)1 | 7,56 ± 0,14(6,11 – 12,76)1 |

В аспекте поиска оптимальных средств для оптимизации терапии были выделены больные в зависимости от исходного функционального состояния эндотелия и наличия АГ.

С этой целью всем выбранным больным к традиционной сахароснижающей терапии был добавлен ингибитор АПФ квинаприл (КвП) в дозе 20 мг 2 раза в сутки с 12-часовым ин­тер­ва­лом, во-первых, как гипотензивного средства, во-вторых, сред­ст­ва, способного улучшать функциональную активность сосу­дис­того эндотелия.

По прошествии 1 месяца в зависимости от динамики уров­ня АД на фоне гипотензивной терапии КвП мы разделили об­щую выборку больных с СД-2 и АГ на подгруппы 1 и 2. В 1-ой подгруппу вошли больные, у которых отмечался срав­ни­тель­но меньший терапевтический эффект, т.е. хотя уровень сис­то­ли­чес­кого и диастолического АД снижался, но не достигал нор­маль­ного диапазона; во 2-ой подгруппе – уровень сис­толи­чес­ко­го и диастолического АД максимально приближался к нор­маль­ным значениям.

В 1-ой подгруппе в последующие 2 месяца к лечению добавлялся верапамил (ВрП) в суточной дозе 240 мг с целью, во-пер­вых, достижения большего гипотензивного эффекта, во-вто­рых, в связи с положительным действием ВрП на эндо­те­лиаль­ную функцию.

Во второй подгруппе в последующие 2 месяца к про­во­ди­мой терапии был добавлен фенофибрат (трайкор) (ТрК) об­ла­даю­щий положительным комплексным терапевтическим дей­ст­ви­ем, в том числе на сосудистый эндотелий в суточной дозе 120 мг. Лечение комбинацией КвП и ТрК продолжалось до 6 месяцев.



Схема лечения больных с СД 2

В нижеследующей таблице 8 представлено распре­де­ле­ние больных в вышеуказанных подгруппах.

Таблица 8

Распределение больных в зависимости от пола

в группах с СД-2

|  |  |
| --- | --- |
| Варианты терапии | Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией послекомпрессионной пробы с реактивной гиперемией |
| Мужчины | Женщины | Всего |
| 1-ая (ТТ+Квп+Врп) | 10 | 6 | 16 |
| 2-ая (ТТ+Квп+ТрК) | 9 | 7 | 16 |
| Всего | 19 | 13 | 32 |

Динамика исследуемых показателей (число ангинозных прис­тупов в неделю и смещений сегмента ST через 3 и 6 месяцев те­рапии) в вышеописанных подгруппах представлена в таблице 9.

Таблица 9

Средние значения числа случаев появления ощущения тяжести в области сердца за неделю и число патологической сосудистой реакции, определенной на правой плечевой артерии после прекращения компрессии до и после 3-х и 6-ти-месячной различных вариантов терапии

|  |  |
| --- | --- |
|  | Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией после компрессионной пробы с реактивной гиперемией (n = 32) |
| Подгруппы | 1 | 2 |
| Среднее число (M+m) ангинозных приступов в неделю |
| Исходно | 2,63 ± 0,62\* (0 – 7) 1 | 3,56 ± 0,632(0 - 7)\*;\*\* |
| Через месяц | 2,44 ± 0,47\* (0 - 5) | 2,44 ± 0,47\*(0 - 5) |
| Через 2 мес. | 0,19 ± 0,1\* (0 - 1) | 0,25 ± 0,11\* (0 - 1) |
| Через 6 мес. | 0 | 0,06 ± 0,06\*\* (0 - 1) |
| Среднее число смещений сегмента ST (M+m) при мониторировании ЭКГ |
| Исходно | 6,13 ± 1,0\* (0 - 13) | 7,88 ± 1,07\* (1 - 15)\*\* |
| Через месяц | 4,13± 0,67\* (0 - 8) | 6,06 ± 0,59\* (2 - 10) |
| Через 2 мес. | 0,75 ± 0,21\* (0 - 2) | 0,88 ± 0,2\* (0 - 2) |
| Через 6 мес. | 0,06 ± 0,06 (0 - 1)\*\* | 0,25 ± 0,11 (0 - 1)\*\* |
| Число случаев патологической реакции при пробе реактивной гиперемии |
| Исходно | 16 (%)\* | 16 (%)\*;\*\* |
| Через месяц | 3(%)\* | 10 (%)\* |
| Через 2 мес. | 0(0,0%)\* | 0 (0,0%)\* |
| Через 6 мес. | 0(0,0%)\*\* |  0 (0,0%)\*\* |

Как видно из таблицы при добавлении к традиционной терапии как ТрК, так и ВрП практически нормализовалась степень прироста ДПА на компрессионную пробу (прирост диаметра в пределах более 10%), подтверждая существенное улучшение эндотелиальной функции на примере плечевой артерии, динамика изменений диаметра которой представлена в следующей таблице (таблица 10).

Таблица 10

Распределение случаев положительной, отрицательной и парадоксальной реакции, определенной на правой плечевой артерии через разные временные промежутки после прекращения компрессии у больных с СД-2 до и после 3-х и 6-ти-месячной различных вариантов терапии

|  |  |
| --- | --- |
|  | Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией после компрессионной пробы с реактивной гиперемией (n = 32) |
| Подгруппы | 1 (n = 16) | 2 (n = 16) |
| Среднее число (M+m) ангинозных приступов в неделю |
| Исходно | 2,63 ± 0,6 (0 - 7) | 2,69 ± 0,66 (0 - 7) |
| Через месяц | 1,25 ± 0,27 (0 - 13) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| Через 3 мес. | 1,25 ± 0,27 (0 - 13) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| Через 6 мес. | 0,0 (0%) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| Среднее число смещений сегмента ST (M ± m) при мониторировании ЭКГ |
| Исходно | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| 3 месяца | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| 6 месяцев | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) | 0,06 ± 0,06 (0 - 1) |
| Число случаев патологической реакции при пробе реактивной гиперемии |
| Исходно | 8 (%) | 16 (%) |
| 3 месяца | 1 (%) | 1 (%) |
| 6 месяцев | 0(0,0%) | 1 (%) |

При сравнении действия различных использованных пре­па­ратов было обнаружено, что в достоверно большей степени улуч­­шение происходило в группе, получавшей помимо тра­ди­ци­о­­н­ной сахароснижающей и гипотензивной терапии КвП допол­нительно ВрП или Тр.

Указанные положительные изменения совпадали с анна­ло­гичной положительной динамикой показателей плазменной концентрации ГЦ, Эт-1 и основных показателей липидного спек­тра (КА): показатели нормализовались после терапии в подг­руп­пах, получавших ВрП или ТрК в дополнение к традиционной сахаро­снижающей и гипотензивной терапии.

**ВЫВОДЫ**

1. У больных с СД-2 в сравнении с лицами без СД-2 (ГС) дос­то­верно чаще выявляются как атеросклеротические бляшки (АБ): у 43 (27,04%) больных с СД-2 против 29 (18,24%) без СД-2 (p<0,001); так и случаи утолщения комплекса интима-медиа (ТКИМ) в магистральных артериях различных сосудистых бас­сей­нов: у 52 (32,7%) больных с СД-2 против 29 (18,24%) па­ци­ен­тов без СД-2 (p<0,001). Множественные АБ выявлялись только в подгруппе больных с СД-2 преимущественно в артериях нижних конечностей (в общих бедренных - 21,9% и глубоких артериях бедра - 5,5%), при этом достоверно чаще они выявлялись у боль­ных с сопутствующей АГ. У 37 больных из общего количества обследованных отмечался мультифокальный атеросклероз с одновременным поражением нескольких артерий: у 28 с СД-2 (17,6%) и у 9 без СД-2 (5,7%).
2. У больных с СД-2 в сравнении с больными без СД-2 прак­ти­чески во всех магистральных сосудистых бассейнах отме­чае­т­ся снижение скоростных (максимальной систолической и диас­то­лической) показателей кровотока, сочетающееся с повы­ше­ни­ем индекса резистентности кровотоку: ИР- у 55 (34,59%) при СД-2 против 18 (11,32%) больных без СД, косвенно свиде­тель­ст­вуя о повышенной жесткости сосудистых стенок.

3.У больных с СД-2 в сравнении с пациентами без СД-2 от­ме­ча­ется существенное нарушение вазомоторной функции эн­до­те­лия, выражающееся в достоверном снижении степени прироста диа­метра плечевой артерии (ПА) после пробы с реактивной гиперемией: через 15 секунд: 6,45±0,35 против 9,44±0,25 (р<0,0001), через 60 секунд: 7,14±0,33 против 15,2±0,58 (р<0,0001). Плазменная концентрация Эт-1 была достоверно бо­лее высокой в группе больных с СД-2 в сравнении с ГС (9,15±0,26 (6,22-16,32) против 7,45±0,11 (6,11-12,76), p<0,0001), что подтверждало нарушение баланса продуктивной функции эндотелия в сторону вазоконстрикции.

4.У больных с повышением значений ТКИМ/ИАД более 0,120 (n=44) в сравнении с больными с нормальными значениями по­ка­­зателя (n=29) достоверно чаще выявлялась ИБС (39,7% против 13,7% (p<0,05)), эпизоды ощущения тяжести в области сердца (2,58±0,39 против 1,21±0,37 (p<0,001)) и количество смещений сегмента ST более 1 мм при холтеровском мониторировании ЭКГ (6,13±0,62 против 3,71±0,7 (p<0,001)).У больных с СД-2 достоверно более высокими были концентрации ТГ (9,2 ± 0,5 против 6,63 ± 0,26 больных без СД) и ЛПОНП (20,92 ± 1,15 про­тив 3,01 ± 1,12 больных без СД), что сохранялось при сравнении как мужчин, так и женщин. Показатели плазменной кон­цен­тра­ции ГЦ достоверно не различались (16,07 ± 0,81 у больных СД-2 против 15,62 ± 0,98 ГС), хотя и отмечалась тенденция к их повышению у пациентов с СД-2.

5. Исходно патологически измененный эндотелиальный ответ при проведении пробы с реактивной гиперемией изменялись на фоне лечения с добавлением к традиционной сахароснижающей и гипотензивной терапии квинаприлом трайкора или вера­па­ми­ла, что приводило в подавляющем большинстве случаев к их нормализации, чего не наблюдалось при проведении только тра­ди­ционной сахароснижающей или гипотензивной терапии квинаприлом.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая высокий риск формирования атеросклероза сосудов у больных с СД-2 целесообразно применение ульт­раз­ву­ко­вого допплеровского исследования магистрального сосу­дис­то­го русла для адекватной неинвазивной оценки и соот­веет­ствую­щих дополнений к традиционной сахароснижающей терапии.

2. В связи с тесной взаимосвязью показателей ТКИМ, ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД общих сонных артерий с сер­деч­ны­ми осложнениями у больных с СД-2 целесообразно определение указанных показателей с расчетом показателя ТКИМ/ИАД у всех больных с целью заблаговременного прогнозирования раз­ви­тия сердечно-сосудистых осложнений и их своевременной целе­вой фармакологической терапии.

3. Вследствие значимой роли формирования эндо­те­лиаль­ной дисфункции и гипергомоцистеинемии у больных с СД-2 це­ле­­сообразно проведение пробы с реактивной гиперемией и опре­де­ление уровня гомоцистеина в крови с оценкой в динамике в процессе дальнейшей терапии.

4. Принимая во внимание положительную терапевтическую эффек­тивность добавления кальциевого антагониста верапамила и фенофибрата трайкора в аспекте нормализации эндо­те­лиаль­ной дисфункции, снижения уровня гомоцистеинемии и эн­до­те­ли­на-1, сравнительного улучшения коронарного обеспечения миокарда, целесообразно введение данных препаратов в комп­лек­сную терапию больных с СД-2 наряду с сахароснижающей и гипотензивной терапией (у больных с сопутствующей арте­риаль­ной гипертензией).

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,**

**ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Cосудодвигательная и продуктивная функции эндотелия магистральных сосудов в сопоставлении с проявлениями ИБС, обменом липидов и гомоцистеина у больных с сахарным диа­бетом (СД) / Təbabətin aktual problemləri-elmi praktik konfransın materialları, 2015, səh.113 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).
2. Преимущественная локализация атеросклеротического поражения различных отделов сосудистого русла у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа /“Metabolizm” jurnalı, cild 12 oktyabr-dekabr 2015 №4, səh.36-37 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).
3. 2-ci tip şəkərli diabeti olan və olmayan xəstələrdə maqistral arteriyaların intima-media kompleksinin qalınlığının və inte­rad­ven­ti­sial diametrinin ürəyin işemik xəstəliyinin təzahürləri ilə müqayisəli şəkildə öyrənilməsi // Kardiologiya jurnalı (elmi-praktik jurnal), № 2 (8), 2015, səh. 37-46 (соавт.: Я.З.Гурбанов, M.S.Novruzova, Р.А.Рзаева).
4. Роль гомоцистеина в формировании эндотелиальной дисфункции в сосудистом бассейне общей сонной артерии и как фактора риска развития ишемической болезни сердца у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета типа 2 // Azərbaycan Tibb jurnalı, №3, 2016, səh. 45-52 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Новрузова М.С.)
5. Cосуды в качестве «мишени» при сахарном диабете и других патологических состояниях // Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №3, 2016, səh.10-17 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Р.И.Kабулова).
6. Влияние различных вариантов фармакотерапии на сосудодвигательную и продуктивную функции эндотелия сосу­дов, обмен липидов и гомоцистеина и клинические проявления ИБС у больных с сахарным диабетом 2 типа // «Лiки Украiни плюс» науково-практичний журнал для лiкарiв та провiзорiв № 4 (29), 2016, cтр.16-21.
7. Cкоростные показатели кровотока и индекс резис­тент­нос­ти в магистральных сосудах больных с наличием и отсут­ствием сахарного диабета // “Sağlamlıq” jurnalı №4, Bakı 2016. s.189-197 (соавт.: Я.З.Гурбанов, M.S.Novruzova, Р.А.Рзаева).
8. Роль гипергомоцистеинемии в развитии эндотелиальной дисфункции // Ə.e.x., t.e.d., professor Qarayev Qalib Şalon oğlunun anadan olmasının 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın toplusu, Bakı 2017, s. 184-198 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Зейналова Н.В.).
9. Cравнительное изучение роли гомоцистеина, эндо­те­лина-1 и сосудодвигательной функции эндотелия у больных с сахарным диабетом типа 2 / Təbabətin aktual problemləri (elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı-2017, səh.85.
10. Принципы ремоделирования сосудов при различных патологических состояниях // Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №1, 2017, səh.8-12 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Зейналова Н.В.).
11. Преимущественная локализация атеросклеротических из­ме­нений сосудистого русла у больных с наличием и отсут­ст­вием сахарного диабета // «БИОМЕДИЦИНА» (ежеквартальный научный журнал) № 1, 2017, səh. 62-70 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Ф.М.Aлиева).
12. Изучение состояния сосудодвигательной функции эндотелия в сопоставлении с нарушениями гомоцистеинового обмена у больных с сд-2 // Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №2, 2017 səh.257-263.
13. Pоль нарушений обмена липидов и гомоцистеина в развитии атеросклеротического поражения магистральных сосудов у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом / Görkəmli oftalmoloq-alim, akademik Zərifə xanım Əliyevanın anadann olmasını 95 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları, 2017, səh.139-140 (соавт.: Курбанов Я.З., Рзаева Р.А., Зейналова Н.В.)
14. Сравнительная оценка атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом **/** Cовременная медицина: новые подходы и актуальные исследования (сборник статей по материалам X международной научно-практической конференции), № 4 (9), Москва, 2018, стр. 49-53.
15. Ультразвуковые признаки атеросклеротического пора­же­­ния артерий у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета в зависимости от уровня артериального давления крови / Azə­r­baycan xalq cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri (elmi-praktiki konfransın materialları), Bakı-2018, səh. 117 .
16. Сравнительная оценка атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом / Cовременная медицина: новые подходы и актуальные исследования (сборник статей по материалам X международной научно-практической конференции), № 4 (9), Москва, 2018, стр. 49-53 (соавт.: Рзаева Р.А.)
17. Различия в зависимости от пола по частоте обнаружения признаков атеросклеротических изменений у больных с и без сахарного диабета 2 типа // «Медицинские новости» Республика Беларусия, № 12 (291), 12 декабрь 2018, стр.57-59.
18. Исследование интерадвентициального диаметра общих сонных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа / “Tibbin görən gözü” Sua diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi praktiki konfransın materialları, 2019, səh.272 (соавт.: Курбанов Я.З., Зейналова Н.В.)
19. Показатели атеросклеротического поражения сосу­дис­то­го русла при гипер- и нормогомоцистеинемии у больных с наличием, отсутствием сахарного диабета и при сочетании диа­бе­та с метаболическим синдромом / Azərbaycan Tibb Uni­ver­si­te­ti­nin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, 19-20 dekabr 2020-ci il, Bakı, Azərbaycan, səh. 155 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).
20. Показатели липидного обмена и концентрации ГЦ у боль­ных с наличием и отсутствием СД-2 / Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, 19-20 dekabr 2020-ci il, Bakı, Azərbaycan, səh. 164 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).

 **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АБ – атеросклеторическая бляшка

АГ – артериальная гипертензия

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВрП – верапамил

г/зн – гемодинамически значимый

г/нз – гемодинамически незначимый

ГС – группа сравнения

ГЦ - гомоцистеин

ДЭ - дисфункция эндотелия

ИР – индекс резистентности

ИРЗ – инсулинорезистентность

КА – коэффициент атерогенности

КвП – квинаприл (аккузид)

МДС – максимальная диастолическая скорость

МСС – максимальная систолическая скорость

МС – метаболический синдром

СД-2 - сахарный диабет 2 типа

ТКИМ – толщина кмплекса интима-медиа

Тр - трайкор

ХМ – холтеровское мониторирование

Эт-1 – эндотелин-1

HbA1c – гликированный гемоглобин

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021 года в «\_\_\_\_» часов на заседании Диссертационного совета ED 2.27 действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. А.Гасымзаде, 14 (админис­тра­тивный корпус АМУ, 2 этаж, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанском Медицинском Университете

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета (amu.edu.az)

Автореферат разослан по соответствующим адресам «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2021 года.

Подписано в печать: 26.05.2021

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 38 672 символов

Тираж: 70