

УДК 616-71

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-50-56>

З. Л. МАЛАХОВА¹, Н. Б. МАРГАРЯНЦ¹, А. В. ТИШКОВ¹,
А. В. МУРАШЕВА^{1, 2}, О. А. ЛАЗОВСКАЯ¹, О. В. ЛУКИНА¹,
Т. Д. ВЛАСОВ¹

Функциональные пробы в повышении эффективности ультразвуковой доплерографии сосудов микроциркуляторного русла в диагностике эндотелиальной функции при сахарном диабете 2 типа

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

E-mail: zinaida.malahova@gmail.com

Статья поступила в редакцию 19.06.25 г.; принята к печати 08.08.25 г.

Резюме

Введение. Исследования последних десятилетий доказали значимость роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса при различных патологиях и существенно изменили представление о нем, а также показали его ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий, таких как сахарный диабет, атеросклероз, гипертония и многих других. **Цель** – сравнить диагностическую значимость ультразвуковой доплерографии сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) с применением двух нагрузочных проб: ионофореза и окклюзионной пробы у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и группой контроля. **Материалы и методы.** Пациентам с СД 2 типа и контрольным группам выполнялись функциональные тесты: окклюзионная проба и ионофорез раствора ацетилхолина с оценкой реакции сосудов микроциркуляции ультразвуковой доплерографией. **Результаты.** Пациенты в группе СД 2 типа демонстрировали измененную динамику ответа на сосудистую окклюзию, достоверные различия в степени прироста показателей кровотока в МЦР в ответ на окклюзионную пробу наблюдались уже на 2-й минуте после дефляции манжеты ($p < 0,001$), а в группе с ионофорезом ацетилхолина – на 4-й минуте после проведения ионофореза ($p < 0,001$). **Заключение:** обе методики оказались эффективны в диагностике дисфункции эндотелия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и продемонстрировали высокую воспроизводимость.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, реактивная гиперемия, микроциркуляция, эндотелий

Для цитирования: Малахова З. Л., Маргарянц Н. Б., Тишков А. В., Мурашева А. В., Лазовская О. А., Лукина О. В., Власов Т. Д. Функциональные пробы в повышении эффективности ультразвуковой доплерографии сосудов микроциркуляторного русла в диагностике эндотелиальной функции при сахарном диабете 2 типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025; 24(3): 50–56. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-50-56>.

UDC 616-71

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-50-56>

Z. L. MALAKHOVA¹, N. B. MARGARYANTS¹,
A. V. TISHKOV¹, A. V. MURASHEVA^{1, 2},
O. A. LAZOVSKAYA¹, O. V. LUKINA¹, T. D. VLASOV¹
**Functional Tests for Improving the Effectiveness of Ultrasound
Dopplerography of Microvascular Vessels in Diagnosing
of Endothelial Function in Type 2 Diabetes Mellitus**

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

E-mail: zinaida.malahova@gmail.com

Received 19.06.25; accepted 08.08.25

Summary

Introduction. Researches in recent decades have proved the importance of the endothelium role in regulating vascular tone in various pathologies and have significantly changed the perception of it, having shown its key role in the pathogenesis of a

number of systemic pathologies such as diabetes mellitus, atherosclerosis, hypertension and many others. *Aim.* To compare the diagnostic significance of ultrasound dopplerography of microcirculatory vessels (MCV) using 2 stress tests: iontophoresis and occlusion test in patients with type 2 diabetes mellitus and a control group. *Materials and methods.* Patients with type 2 diabetes and control groups were performed functional tests: occlusion test and iontophoresis of acetylcholine solution, with assessment of microcirculatory vascular response by ultrasound dopplerography. *Results.* Patients in the type 2 diabetes group had altered response dynamics to vascular occlusion, with significant differences in the degree of increase in blood flow indicators in the MCV in response to the occlusion test were observed as early as 2 minutes after cuff deflation ($p<0.001$), and in the group with acetylcholine iontophoresis, 4 minutes after iontophoresis ($p<0.001$). *Conclusion.* Both techniques proved to be accurate in diagnosing endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus, and demonstrated high reproducibility.

Keywords: endothelial dysfunction, reactive hyperemia, microcirculation, endothelium

For citation: Malakhova Z. L., Margaryants N. B., Tishkov A. V., Murasheva A. V., Lazovskaya O. A., Lukina O. V., Vlasov T. D. Functional Tests for Improving the Effectiveness of Ultrasound Dopplerography of Microvascular Vessels in Diagnosing of Endothelial Function in Type 2 Diabetes Mellitus. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2025;24(3):50–56. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-50-56>.

Введение

Многочисленные клинические и экспериментальные работы подтверждают, что нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации формируются уже на ранних стадиях заболевания, нередко предшествуя манифестации клинических симптомов [1–9]. Дисфункция эндотелия – стойкое изменение структуры и/или функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям [10]. Современная медицина направлена преимущественно на профилактику заболеваний, поэтому диагностические методики, способные определить доклинические формы патологии, а также вектор лечения и возможности улучшения прогноза заболевания оказываются весьма актуальными. Ранее мы изучали диагностическую эффективность методики поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии. По результатам данного исследования, чувствительность и специфичность этой методики оказались очень невысокими – 69 и 62,5% соответственно, что недостаточно для диагностического теста [11]. Несмотря на широкое применение этой методики в научных публикациях, другие авторы также отмечали ее неэффективность [12]. Более того, даже в классических рекомендациях имеются указания на высокую вариабельность метода и подчеркивается, что для получения достоверных результатов необходима строжайшая стандартизация, которую трудно достичь в обычной клинической практике [13]. Именно поэтому в настоящем исследовании был применен другой, менее операторозависимый, и более воспроизводимый метод – ультразвуковая доплерография сосудов микроциркуляторного русла с функциональными пробами. Проведено сравнение реакции сосудов микроциркуляторного русла кожи предплечья на временную артериальную окклюзию («окклюзионная проба») – поток-зависимая вазодилатация сосудов микроциркуляторного русла (ПЗВД МЦР) и ответ на локальное воздействие (ионофорез) агониста мускариновых рецепторов – ацетилхолина. Оценивались различия этих методик не только у здоровых добровольцев, но и у пациентов с СД 2 типа, так как известно, что при этом заболевании, как правило, развивается дисфункция эндотелия [14–17].

Цель – сравнить диагностическую значимость ультразвуковой доплерографии сосудов микроциркуляторного русла с применением двух нагрузочных

проб: ионофорез и окклюзионная проба у пациентов с СД 2 типа и здоровых добровольцев.

Материалы и методы

Исследование проводилось у мужчин и женщин в возрасте от 41 до 73 лет. У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Определение эндотелий-зависимой вазодилатации осуществлялось при помощи доплерографической оценки параметров кровотока в микроциркуляторном русле кожи середины предплечья, в одной и той же области, с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К», модель НБ (Санкт-Петербург, Россия), посредством датчика с частотой излучения 25 МГц, позволяющего измерять кровотоки в ткани до глубины 0,5 см. С помощью прибора оценивались такие характеристики, как линейная (прямое измерение) и объемная скорости по срезу ткани. Исследование выполняли натощак, после 12-часового голодания, в тихом помещении с комнатной температурой. Перед проведением исследования соблюдались условия – за сутки перед его началом исключался прием вазоактивных веществ: кофе, какао, алкогольных напитков, шоколада. Было рекомендовано ограничить физические нагрузки накануне. Для оценки состояния эндотелия провели две серии исследований: с применением окклюзионной пробы и с ионофорезом ацетилхолина.

Серия № 1. Окклюзионная проба. В подгруппу «СД» (количество пациентов $n=22$) были включены пациенты возраста $48,4\pm 15,3$ лет, страдающие СД и имеющие неудовлетворительный контроль гликемии ($HbA1C$ от 7,5 до 9,0 %) на монотерапии метформином. Спектр препаратов, применяемых пациентами с антигипертензивной целью, был ограничен следующими группами: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики. Гиполипидемическая терапия была представлена группой статинов. Такое ограничение сопутствующей терапии было обусловлено стремлением максимально лимитировать возможные лекарственные влияния на функцию эндотелия. В исследование не были включены пациенты с какими-либо сопутствующими патологиями, кроме ожирения, гипертонической болезни и дислипидемии. Подгруппу «Контроль» (количество пациентов $n=12$) составили здоровые испытуемые в возрасте $47,0\pm 9,9$ лет, не

Таблица 1

Значения прироста скоростных показателей гемодинамики в микроциркуляции при применении окклюзионной пробы (в процентах к исходному уровню) и их статистические характеристики

Table 1

Values of the increase in the rate of hemodynamic parameters in microcirculation when using the occlusion test (as a percentage of the baseline level) and their statistical characteristics

Время, с	УОСК, %, К	95% ДИ, %	УОСК, %, СД2	95% ДИ, %	р-значение	ROC порог, %	dC	Эффект
0(фон)	100 (0)		100 (0)					
30	153 (38)	22	130 (19)	8	0,044	138	0,8	Большой
60	180 (34)	19	124 (22)	9	<0,001	149	2,0	Очень большой
120	179 (38)	22	112 (10)	4	<0,001	137	2,4	Несомненный
180	176 (41)	23	108 (10)	4	<0,001	127	2,3	Несомненный
240	155 (39)	22	105 (11)	5	0,002	124	1,7	Очень большой
300	137 (29)	16	102 (9)	4	0,004	114	1,6	Очень большой
360	126 (24)	14	100 (7)	3	0,014	116	1,4	Очень большой
420	114 (15)	8	101 (10)	4	0,042	116	1,1	Большой
480	108 (11)	6	101 (10)	4	0,17	100	0,6	Умеренный
540	100 (6)	3	101 (8)	3	0,76	100	-0,1	Очень малый
600	100 (5)	3	98 (7)	3	0,98	100	0,2	Очень малый

Примечание: УОСК – увеличение объемной скорости кровотока; К – группа контроля; эффект – вербальная шкала для стандартизированного эффекта dC по Коэну [20]; dC – размер эффекта по Коэну.

имевшие СД, артериальной гипертензии, дислипидемии или каких-либо других клинически значимых патологий.

Для создания артериальной окклюзии в манжету сфигмоманометра, расположенную на плече, нагнеталось давление 250 мм рт. ст. Длительность периода окклюзии составляла 3 минуты. Исследовали показатели кровотока до начала окклюзии и сразу после снятия манжеты. После устранения окклюзии в микроциркуляторном русле (МЦР) кожи предплечья ниже места окклюзии развивалась реактивная гиперемия, которая оценивалась доплерографически каждую минуту до момента возврата показателей кровотока к исходным (до проведения пробы). У всех испытуемых кровотоки возвращались к исходным показателям менее чем за 10 минут.

Серия № 2. Проба с ацетилхолином. В подгруппу «СД» (количество пациентов n=60) были включены пациенты в возрасте 58,5±8,5 лет, страдающие СД 2 типа (СД) и имеющие неудовлетворительный контроль гликемии (HbA1C от 7,5 до 9,0 %) на монотерапии метформином. Спектр антигипертензивных препаратов был ограничен теми же группами, как и в серии № 1 данного исследования. Подгруппу «Контроль» (количество пациентов n=14) составили здоровые испытуемые в возрасте 53,6±9,2 лет, не имевшие СД, артериальной гипертензии, дислипидемии или каких-либо других клинически значимых патологий.

В этой серии исследований производилась исходная оценка параметров кровотока микроциркуляторного русла в покое, а затем выполнялся ионофорез области предплечья 0,3 % раствором ацетилхолина (АХ) (Сигма-Алдрич, Швейцария) с помощью при-

бора «ПоТок» (Каскад-ФТО, Россия). Сила тока составляла 0,9 мА, время экспозиции – 1 мин. После выполнения ионофореза АХ ежеминутно измерялись доплеровские параметры кровотока до возвращения кровотока к нормальному уровню (время исследования не превышало 8 минут).

Статистические методы. Расчеты выполнены в программном обеспечении R версии 4.4.2 [18]. Нормальность экспериментальных данных оценивалась тестом Шапиро–Уилка. Статистические сравнения нормально распределенных объемных скоростей кровотока у пациентов в группе контроля и в группе СД производились t-критерием Стьюдента с последующим оцениванием размера эффекта по Коэну. Оценивание диагностической точности исследуемых тестов проведено ROC-анализом с определением оптимальной точки отсечения (значения объемной скорости кровотока) по критерию Юдена. На основе множественного сравнения отличий площадей под ROC-кривой определена оптимальная с точки зрения максимальной z – оценки продолжительность теста при окклюзионной и ацетилхолиновой пробах. Полученные данные представлены в виде изменения средних значений объемной скорости кровотока для группы здоровых добровольцев и группы СД в зависимости от времени и указания значения ROC-порога, а также точечного распределения значений объемных скоростей каждого из пациентов в группах в оптимальный (при максимальном значении критерия) момент времени при максимальной чувствительности и специфичности. ROC-анализ позволяет оценить пригодность и диагностическую эффективность выбранной методики.

Таблица 2

Значения прироста скоростных показателей гемодинамики в микроциркуляции при применении пробы с ацетилхолином (в процентах к исходному уровню) и их статистические характеристики

Table 2

Values of the increase in the rate of hemodynamic parameters in microcirculation when using the acetylcholine test (as a percentage of the baseline level) and their statistical characteristics

Время, с	УОСК, %, К	95% ДИ, %	УОСК, %, СД2	95% ДИ, %	р-значение	ROC порог, %	dC	Эффект
0(фон)	100							
60	130(37)	19	134(49)	12	0,77	106	-0,1	очень малый
120	187(68)	36	144(76)	19	0,06	175	0,6	умеренный
180	202(82)	43	132(36)	9	< 0,001	141	1,1	большой
240	256(70)	37	126(42)	11	< 0,001	144	2,2	несомненный
300	206(69)	36	118(28)	7	< 0,001	134	1,7	очень большой
360	162(73)	38	119(61)	15	0,03	121	0,6	средний
420	132(23)	12	109(27)	7	< 0,01	112	0,9	большой
480	109(12)	6	101(17)	4	0,13	101	0,5	средний

Примечание: УОСК – увеличение объемной скорости кровотока; К – группа контроля; эффект – вербальная шкала для стандартизированного эффекта dC по Коэну [20]; dC – размер эффекта по Коэну.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании мы применили ROC-анализ для сравнительной оценки точности доплерографического исследования при АХ-индуцированной эндотелий-зависимой вазодилатации и реактивной гиперемии сосудов микроциркуляторного русла в диагностике дисфункции эндотелия у пациентов с СД и у здоровых испытуемых. Целью ROC-анализа стало определение величины относительного приращения объемной скорости кровотока, ниже которых располагаются значения, характерные только для пациентов с эндотелиальной дисфункцией (ЭД). На рис. 1 представлены значения относительного приращения по отношению к исходному значению объемной скорости кровотока МЦР. Первоначально с помощью программного пакета R проводился ROC-анализ данных доплерографической оценки кровотока МЦР при окклюзионном тесте и тесте с ионофорезом раствора АХ с оценкой параметров чувствительности и специфичности. Используя пакет OptimalCutpoints [19], по критерию Юдена, исходя из требований максимальной чувствительности и специфичности теста в каждой временной точке регистрации данных, мы определяли пороговое значение относительного приращения Qas для данной пробы. Так, например, в точке «30 сек» при окклюзионной пробе сумма значений чувствительности и специфичности достигает максимального значения=1,427 при пороговом значении относительного приращения Qas=138% , при этом чувствительность теста составила 70% , а его специфичность 73%. Далее по такому принципу мы определили пороговые значения для остальных точек (30 сек, 1 мин ... 10 мин) для обоих нагрузочных тестов.

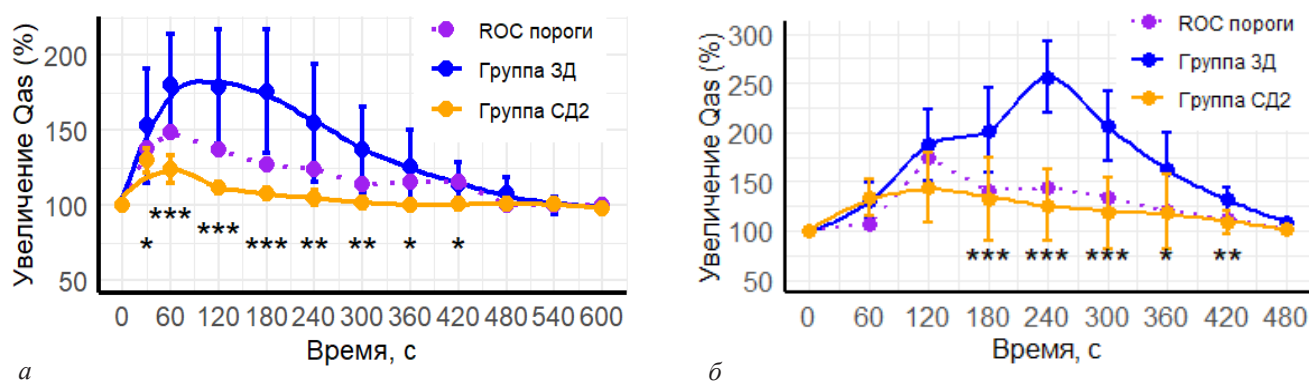
1. Результаты исследования доплерографической оценки кровотока при применении окклюзионного теста. Мы оценивали доплерографические показатели кровотока в покое и после выполнения окклюзионной пробы через 30 сек, 1,2...10 минут.

В табл. 1 приведены значения среднего значения Qas с величиной среднего квадратичного отклонения (СКО) и границами 95% доверительного интервала в фоновом состоянии и в пробе с временной окклюзией плечевой артерии для двух сравниваемых групп. Указано р-значение с оценкой размера эффекта по Коэну, а также вычисленное пороговое значение увеличения относительной скорости кровотока.

Таким образом, мы обнаружили что пациенты, страдающие СД, имеют измененную динамику ответа на сосудистую окклюзию. Достоверные различия в степени прироста показателей кровотока в МЦР между группами «СД» и «контроль» наблюдались уже на 2-й минуте после дефляции манжеты ($p<0,001$), при этом чувствительность и специфичность равны 1. В группе пациентов с СД отмечалось достоверное снижение амплитуды реакции микрососудов по сравнению с группой контроля. Для оценки размера эффекта применялся коэффициент d Коэна, который также показал максимальное значение на 2-й минуте.

2. Результаты исследования доплерографической оценки кровотока предплечья при ионофорезе раствора ацетилхолина. Результаты, полученные при проведении этой пробы, мы проанализировали по тем же критериям, как и при окклюзионной пробе. В табл. 2 приведены значения среднего значения Qas для двух сравниваемых групп и их статистические характеристики.

При определении выраженности ЭД с помощью доплерографической оценки АХ теста мы обнаружили что зависимость Qas от времени статистически значимо отличалась для двух групп в интервале времени после действия ацетилхолина. Достоверные различия в степени прироста показателей кровотока в МЦР между группами «СД» и «контроль» наблюдались на 4-й минуте после проведения ионофореза ($p<0,001$), при этом чувствительность достигла максимального значения 0,8, а специфичность – 1.



а

б

Рис. 1. Относительное приращение объемной скорости кровотока Qas при применении двух различных стимулов: а – окклюзии плечевой артерии; б – ионофорез ацетилхолина и ROC-пороги; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Fig. 1. Relative increment of the volumetric blood flow velocity Qas when using two different stimuli: а – brachial artery occlusion; б – acetylcholine iontophoresis and ROC thresholds; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$

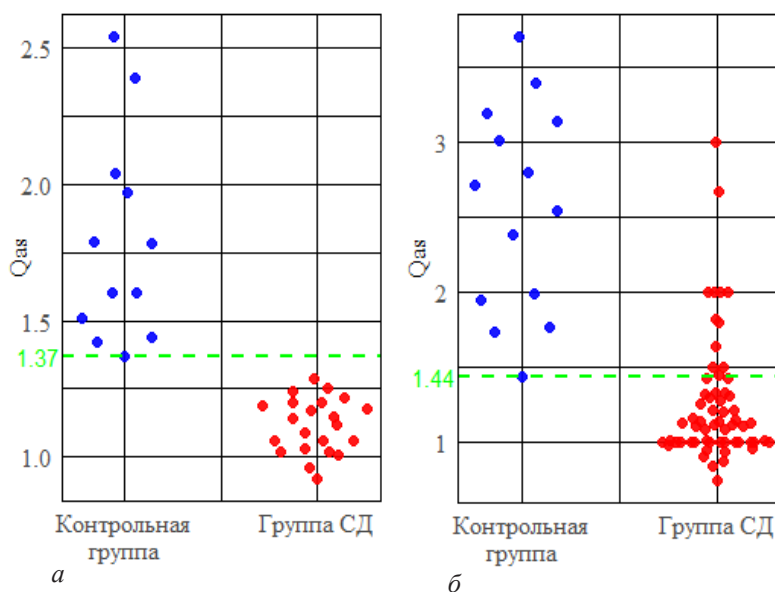


Рис. 2. Точечное распределение пациентов по группам и соответствующее каждому пациенту значение диагностического параметра Qas: а – окклюзионная проба; б – проба с ионофорезом раствора ацетилхолина

Fig. 2. Point distribution of patients by groups and the corresponding value of the diagnostic parameter Qas for each patient: а – occlusal test; б – test with acetylcholine solution iontophoresis

В группе пациентов с СД отмечалось достоверное снижение амплитуды реакции микрососудов по сравнению с группой контроля. Для оценки размера эффекта применялся коэффициент d Коэна, который также показал максимальное значение на 4-й минуте.

Анализируя полученные данные поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) сосудов микроциркуляции, применив ROC-анализ, мы определили значения ПЗВД для сосудов микроциркуляторного русла, типичные для здоровых возрастных испытуемых. Начиная с 30 секунды мы получили значения, выше которых показатели можно отнести к нормальным. Меньшие значения свидетельствуют о наличии у испытуемых дисфункции эндотелия.

ROC-анализ данных показал высокую диагностическую ценность обоих тестов. При сравнении двух тестов мы увидели, что на 4-й минуте при ацетилхолиновой пробе методика продемонстрировала максимальное значение чувствительности и специфичности, а окклюзионная проба – уже на 2-й минуте.

Таким образом, полученные в ходе нашего исследования данные свидетельствуют о наличии у всех пациентов с СД 2 типа дисфункции эндотелия. В исследуемой методике оба стимула (и ионофорез ацетилхолина, и временная окклюзия) оказались одинаково информативны в подтверждении эндотелиальной дисфункции у больных СД 2 типа, хотя окклюзионный тест продемонстрировал большую чувствительность (рис. 2). При проведении «окклюзионного теста» уже на 2-й минуте наблюдались достоверные различия в показателях кровотока между здоровыми испытуемыми и пациентами с СД, тогда как при проведении ацетилхолиновой пробы – только на 4-й минуте. У всех пациентов, страдающих СД 2 типа, регистрировались статистически значимые отличия снижения прироста кровотока по сравнению с группой контроля при проведении окклюзионной пробы и ионофорезе ацетилхолина, что подтверждает наличие дисфункции эндотелия у пациентов с СД2 типа. При сравнении чувствительности доплерографических методов с применением двух различных

стимулов – временной артериальной окклюзии и локального ионофореза ацетилхолина – отмечается высокая степень воспроизводимости обеих методик для исследования вазомоторной функции эндотелия. Обе методики относительно просты, не требуют от исследователя длительного обучения и в равной степени могут быть рекомендованы для исследования состояния эндотелия при сахарном диабете 2 типа.

Выводы

Измерение поток-зависимой вазодилатации, а также ацетилхолин-зависимой вазодилатации микрососудов являются информативными и точными методиками, которые выявляют эндотелиальную дисфункцию у всех больных СД 2 типа без ложно-отрицательного результата.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Покровская Е. В., Шестакова Е. А., Шестакова М. В. Эндотелиальная дисфункция у лиц с ожирением при наличии и отсутствии сахарного диабета 2 типа: оценка специфических маркеров // Сахарный диабет. 2023. Т. 26, № 5. С. 439–445. [Pokrovskaya EV, Shestakova EA, Shestakova MV. Endothelial dysfunction in individuals with obesity in the presence and absence of type 2 diabetes mellitus: assessment of specific markers. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(5):439-445. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM13088>.
2. Babik B, Peták F, Agócs S, Blaskovics I, Alács E, Bodó K, et al. Diabetes mellitus: endothelial dysfunction and changes in hemostasis. // *Orv Hetil*. 2018;159(33):1335-1345. (In Hung.). <https://doi.org/10.1556/650.2018.31130>.
3. Capellini VK, Celotto AC, Baldo CF, Olivon VC, Viaro F, Rodrigues AJ, et al. Diabetes and vascular disease: basic concepts of nitric oxide physiology, endothelial dysfunction, oxidative stress and therapeutic possibilities. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8(4):526-544. <https://doi.org/10.2174/157016110791330834>.
4. Clyne AM. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport // *Biochem Soc Trans*. 2021;49(1):313-325. <https://doi.org/10.1042/BST20200611>.
5. De Vriese AS, Verbeuren TJ, Van de Voorde J, Lameire NH, Vanhoute PM. Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharmacol*. 2000;130(5):963-974. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703393>.
6. Marfella R, Sardu C, Balestrieri ML, Siniscalchi M, Minicucci F, Signoriello G, et al. Effects of incretin treatment on cardiovascular outcomes in diabetic STEMI-patients with culprit obstructive and multivessel non obstructive-coronary-stenosis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2018;10:1-11. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0304-3>.
7. Gero D. Hyperglycemia-induced endothelial dysfunction. In book: *Endothelial dysfunction - old concepts and new challenges* / ed. by Lenasi H. London: Intechopen, 2018. P. 179-210. <https://doi.org/10.5772/intechopen.71433>.
8. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;17(1): 121. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0763-3>.
9. Shi Y, Vanhoute PM. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes. *J Diabetes*. 2017;9(5):434-449. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12521>.
10. Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17, № 2. С. 76–84. [Vlasov TD, Petrishev NN, Lazovskaya OA. Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(2):76-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.
11. Малахова З. Л., Амосов В. И., Власов Т. Д. Плюсы и минусы поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии // Клиническая патофизиология. 2024. Т. 30, № S2. С. 78. [Malakhova ZL, Amosov VI, Vlasov TD. Pros and cons of flow-dependent vasodilation of the brachial artery. *Clinical Pathophysiology*. 2024;30(S2):78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2076.0804>.
12. Хрипун И. А., Моргунов М. Н., Воробьев С. В., и др. Новый критерий ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у мужчин // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 7. С. 642–647. [Khripun IA, Morgunov MN, Vorobiev SV, et al. A new criterion for the early diagnosis of endothelial dysfunction in men. *Clinical Medicine*. 2017;95(7):642-647. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-7-642-647>.
13. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer DS, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-265. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01746-6).
14. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*. 2003;108(12): 1527-1532. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000091257.27563.32>.
15. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2000;49(6):1615-1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>.
16. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2006;113(15):1888-1904. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213>.
17. Muniyappa R, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Cardiovascular actions of insulin. *Endocr Rev*. 2007;28(5):463-491. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0006>.
18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2024. <https://www.R-project.org/>.
19. Lopez-Raton M, Rodriguez-Alvarez MX, Cadarso-Suarez C, Gude-Sampedro F. OptimalCutpoints: An R Package for Selecting Optimal Cutpoints in Diagnostic Tests. *J Stat Softw*. 2014;61(8):1-36. <https://doi.org/10.18637/jss.v061.i08>.
20. Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. *J Mod Appl Stat Methods*. 2009;8(2):597-599. <https://doi.org/10.22237/jmasm/1257035100>.

Информация об авторах

Зинаида Леонидовна Малахова – врач отделения ультразвуковой диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zinaida.malahova@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2062-290X.

Никита Борисович Маргарянц – канд. техн. наук, доцент кафедры физики, математики и информатики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nikita.optic@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3867-3618.

Тишков Артем Валерьевич – канд. физ.-мат. наук, доцент, зав. кафедрой физики, математики и информатики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: artem.tishkov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4282-8717.

Мурашева Анна Владимировна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ клинической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: annasimanenkova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3300-1280.

Лазовская Ольга Александровна – ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: olazovskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7115-7123.

Лукина Ольга Васильевна – д-р мед. наук, доцент, и. о. зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936.

Тимур Дмитриевич Власов – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, e-mail: tvlasov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6951-7599.

Authors information

Malakhova Zinaida L. – Sonographer, Department of Ultrasound Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zinaida.malahova@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2062-290X.

Margaryants Nikita B. – Candidate (PhD) of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Physics, Mathematics and Informatics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nikita.optic@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3867-3618.

Tishkov Artem V. – Candidate (PhD) of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head, Department of Physics, Mathematics, and Informatics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: artem.tishkov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4282-8717.

Murasheva Anna V. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg; Assistant, Faculty Therapy Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: annasimanenkova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3300-1280.

Lazovskaya Olga A. – Assistant Lecturer, GP (Family Medicine) Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: olazovskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7115-7123.

Lukina Olga V. – MD, Associate Professor, Acting Head, Radiology and Radiation Medicine Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 00000002-0882-2936.

Vlasov Timur D. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pathophysiology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: tvlasov@yandex.ru., ORCID: 0000-0002-6951-7599.