

DOI: 10.15372/ATER20200109

**ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ СОННЫХ АРТЕРИЙ****А.Н. Рябиков^{1,2}, М.С. Трошина¹, М.Н. Рябиков¹, Ю.Ю. Палехина¹, С.К. Малютина^{1,2}**

¹НИИ терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

²ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в начальном развитии атеросклероза. Наличие признаков атеросклероза по данным ультразвукового исследования сонных артерий ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) на 1,2–3,3 % ежегодно. Изучение связи между морфологическими и функциональными сосудистыми изменениями является важным шагом для улучшения прогностической оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний и разработки новых методов их профилактики. Цель исследования – выполнить систематический обзор опубликованных исследований по оценке связей показателя поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) плечевой артерии в тесте реактивной гиперемии с параметрами толщины комплекса «интима–медия» (ТИМК) сонных артерий. **Материал и методы.** Проведен анализ публикаций по теме с 2000 по 2019 г. Использовались интернет-ресурсы PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Google Scholar (<https://scholar.google.ru>), научная электронная библиотека eLIBRARY.ru (<https://elibrary.ru>) и основные отечественные кардиологические журналы. **Результаты.** Анализ литературы показал, что связь между снижением ПЗВД и увеличением ТИМК сонных артерий последовательно обнаруживается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), с верифицированным атеросклерозом различных локализаций (в том числе ИБС, атеросклероз периферических артерий), артериальной гипертензией (АГ). Однако эти исследования преимущественно проводились на небольшом объеме клинических групп (от 10 до 136 человек). В единичных крупных работах (более 1000 человек) среди лиц с АГ и СД2 убедительной связи между ТИМК и ПЗВД не выявлено. В текущей литературе имеется дефицит крупных исследований по проблеме, а данные имеющихся работ противоречивы. Требуется новые крупные исследования по этому вопросу в различных популяциях и в широком возрастном диапазоне. **Заключение.** Исследования взаимоотношений между фенотипами вазодилатационной функции и структурных изменений сосудистой стенки (на примере ПЗВД и ТИМК) сохраняют актуальность для прогностических оценок риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, атеросклероз, толщина комплекса «интима–медия», сосудистый тонус, поток-зависимая вазодилатация.

Рябиков Андрей Николаевич – д-р мед. наук., проф., г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ – филиала ФИЦ ИЦИГ СО РАН; проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ, ORCID 0000-0001-9868-855X, WoS: J-4565-2018, e-mail: andrew_ryabikov@mail.ru

Трошина Мария Сергеевна – клинический ординатор по специальности «терапия», м.н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0002-5424-652X, e-mail: mari_tr@mail.ru

Рябиков Максим Николаевич – н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, e-mail: max_bermuda@mail.ru

Палехина Юлия Юрьевна – м.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, e-mail: ukolova@hotmail.com

Малютина Софья Константиновна – д-р мед. наук., проф., зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ – филиала ФИЦ ИЦИГ СО РАН; проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ, ORCID 0000-0001-6539-0466, WoS: J-1651-2018, e-mail: smalyutina@hotmail.com

© Рябиков А.Н., Трошина М.С., Рябиков М.Н., Палехина Ю.Ю., Малютина С.К., 2020

Основными причинами смертности в мире, а также в Российской Федерации (РФ) по-прежнему являются болезни системы кровообращения, а именно ишемическая болезнь сердца (ИБС) (82,3 %) и цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) (85,8 %) [1, 2]. Значительная распространенность болезней системы кровообращения обусловлена как средовыми факторами риска (курение, нерациональное питание, гиподинамия и др.), так и определенным вкладом наследственных факторов. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) поддерживают высокую распространенность среди населения дислипидемий, артериальной гипертензии (АГ), ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД2) и атеросклероз-ассоциированных ССЗ [2–4].

Распространенным неинвазивным методом оценки атеросклероза на сегодняшний день является идентификация атеросклеротических бляшек (АСБ) и увеличение толщины комплекса «интима–медия» (ТИМК) при ультразвуковом исследовании сонных артерий. Существует множество работ, которые экстраполируют данные исследования периферических сосудов на коронарное русло, демонстрируя диффузную природу атеросклероза [5]. При этом ведущая роль в начальных нарушениях сосудистого тонуса и развитии атеросклероза отводится эндотелиальной сосудодвигательной дисфункции (ЭД), которая представляет собой нарушение равновесия между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами [6–8]. Неинвазивным методом оценки вазодилататорной эндотелиальной функции является тест с реактивной гиперемией плечевой артерии с оценкой показателя поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) [6]. Изучение связи между морфологическими (увеличение ТИМК) и функциональными (ЭД) сосудистыми изменениями является важным шагом для улучшения прогностической оценки риска ССЗ и разработки новых методов их профилактики. В настоящей статье представлен обзор литературы по оценке ТИМК и ЭД у лиц с СД2, ИБС, АГ, а также характеристике связей между этими показателями.

Цель работы – выполнить систематический обзор опубликованных исследований по оценке связей показателя ПЗВД брахиальной артерии в тесте реактивной гиперемии с параметрами ТИМК сонных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикаций по данной теме за период с 2000 по 2019 г. При поиске использовались такие интернет-ресурсы, как базы дан-

ных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Google Scholar (<https://scholar.google.ru>), научная электронная библиотека eLIBRARY.ru (<https://elibrary.ru>) и основные отечественные кардиологические журналы («Кардиология», «Российский кардиологический журнал», «Системные гипертензии», «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Атеросклероз» и др.). Основными ключевыми словами были: поток-зависимая вазодилатация (flow-mediated dilation), толщина комплекса «интима–медия» (intima-media thickness), эндотелиальная дисфункция (endothelial dysfunction), атеросклероз (atherosclerosis), сосудистый тонус (vascular tone), атеросклеротические бляшки (atherosclerotic plaques), сонная артерия (carotid artery), тест реактивной гиперемии (reactive hyperemia test), связь между поток-зависимой вазодилатацией и толщиной интимы-меди (relationship between flow-mediated dilation and intima-media thickness), морфологические и функциональные сосудистые изменения (morphological and functional vascular changes).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Механизм формирования эндотелиальной дисфункции

Ключевым звеном в патогенезе атеросклероза является ЭД. Понятие ЭД включает в себя изменения (острые и хронические, местные и системные) эндотелиальных клеток, вовлеченные в механизмы развития атеросклероза и артериальной гипертензии. В частности, ЭД представляет собой нарушение равновесия между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, т. е. между факторами, обеспечивающими сосудистый тонус [7, 9–11]. Самым мощным эндогенным вазодилататором считается оксид азота NO, синтезирующийся в клетках эндотелия из L-аргинина под влиянием фермента эндотелиальной NO-синтазы. Затем NO проникает в гладкомышечные клетки сосудов, где активирует растворимую гуанилатциклазу с образованием циклического гуанозинмонофосфата, что приводит к расширению сосуда. Другим вазодилатирующим фактором является брадикинин, который стимулирует выделение NO и простаглицлина (простаглицлин повышает содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), вызывающего расслабление сосудов и препятствующего агрегации тромбоцитов). Среди вазоконстрикторов самым важным является эндотелин-1. Другие вазоконстрикторные факторы, как простагландин H2 и тромбоксан A2, угнетают активность простаглицлина, снижая концентрацию цАМФ в гладкомышечных клетках

[12–14]. Почти все факторы риска атеросклероза реализуют свое неблагоприятное воздействие через ЭД [15, 16]. Инактивация гена эндотелиальной NO-синтазы сопровождается увеличением артериального давления (АД) примерно на 15–20 мм рт. ст. [17].

Дисфункция эндотелия как маркер ССЗ

Существует несколько методов оценки ЭД. Все их можно разделить на инвазивные и неинвазивные исследования.

Инвазивные методы. Эндотелиальная функция коронарных артерий (КА) может оцениваться во время коронароангиографии (КАГ) с использованием ацетилхолина [14, 18]. У пациентов без ИБС ацетилхолин оказывает дозозависимую вазодилатацию, в то время как у пациентов с ИБС наблюдается парадоксальная вазоконстрикция, говорящая в пользу наличия ЭД. Впервые спазм коронарных сосудов в ответ на введение ацетилхолина показан в 1986 г. P.L. Ludmer et al. [19]. Во время проведения КАГ сравнивают диаметр КА до и после инфузии ацетилхолина. При одном из вариантов пробы скорость и объем кровотока в КА исследуют доплеровским датчиком, расположенным на кончике интракоронарного катетера. Он может обнаружить начальные признаки атеросклероза в виде утолщения интимы еще до появления на КАГ значимых сужений [13, 18].

Оценка миокардиальной перфузии возможна с помощью позитронно-эмиссионной томографии. Дилатация коронарных сосудов достигается инфузией дипиридамола или аденозина. При сравнении базального кровотока и кровотока после стимуляции оценивается коронарный резерв перфузии [20].

Функцию эндотелия можно оценивать не только в коронарных артериях, но и на уровне плечевых артерий. Метод веноокклюзионной плетизмографии основан на измерении величины кровотока в периферических артериях с помощью тензометрического датчика. Прирост кровотока оценивается после введения в плечевую артерию вазодилататора, чаще всего ацетилхолина. В качестве контроля используется контралатеральная конечность [18].

Также для оценки ЭД можно определять содержание в крови различных маркеров. Сегодня существуют методики определения в крови практически всех веществ, образующихся в эндотелии (фактор Виллебранда, P-селектин, тканевой активатор плазминогена, эндотелин-1, ингибитор активации плазминогена первого типа, тромбомодулин, рецептор протеина С и т.д.). Но не все показатели имеют одинаковую диагностическую

ценность, поскольку значительная часть маркеров ЭД образуется не только в эндотелии, но и в других клетках [21]. Об интенсивности продукции NO можно судить по содержанию его метаболитов (нитратов и нитритов) в плазме крови или моче. Перед проведением исследования пациенту назначается диета в течение трех дней, исключая продукты с большим количеством экзогенных нитратов (копченые продукты, колбасные изделия, овощи, продукты, содержащие консерванты). Исследуемую биологическую жидкость смешивают с реактивом Грисса и после инкубирования спектрофотометрически определяют концентрацию нитритов. Однако метод является косвенным, и для уточнения состояния функции эндотелия лучше одновременно изучать активность NO-синтазы. Это еще больше усложняет метод, а нестабильность и короткий период жизни молекулы резко ограничивают его применение [22].

Неинвазивные методы. Неинвазивно эндотелиальную функцию можно определить путем анализа формы объема пульсовой волны, которую регистрируют с помощью фотоплетизмографического датчика, надеваемого на ногтевую фалангу пальца руки [20]. Однако широко распространенным и более доступным неинвазивным методом оценки ЭД является определение ПЗВД. Данный метод был предложен D.S. Celermajer в 1992 г. [6], руководство по выполнению методики на сегодня наиболее системно изложено в рекомендациях M.C. Corretti et al. [9]. Метод основан на способности кровеносных сосудов самостоятельно регулировать поток крови в ответ на локальные изменения просвета. Перед проведением теста важно правильно подготовить обследуемого: последний прием пищи не менее 8 часов назад, по возможности отменить прием лекарственных препаратов, воздействующих на сосудистый тонус, не менее чем за 4 часа следует отказаться от выполнения тяжелых физических упражнений, курения, приема кофеина, витамина С и жирной пищи. Перед измерением обследуемый находится в покое в течение 10 мин.

Датчиком высокого разрешения на продольном ультразвуковом срезе в области выше локтевого сгиба сначала измеряют базальный диаметр плечевой артерии. Далее выше локтевого сгиба или на область предплечья накладывают манжетку сфигмоманометра и нагнетают воздух выше систолического АД исследуемого (примерно на 50 мм рт. ст.). Как следствие, это вызывает ишемию тканей и расширение сосудов дистальнее манжеты. Через некоторое время (по Celermajer – 4–5 минут) манжетку сдувают, что провоцирует краткосрочное увеличение по-

тока через плечевую артерию, сопровождаемое ее дилатацией. Далее проводится повторное измерение диаметра плечевой артерии с 30-й секунды после выпуска воздуха из манжеты и в течение 90 секунд (замеряется пиковый диаметр плечевой артерии). Эндотелий-зависимая дилатация при гиперемии проявляется приростом диаметра плечевой артерии, выраженным в процентах от базального диаметра:

$$\text{ПЗВД (\%)} = \frac{(\text{пиковый диаметр плечевой артерии} - \text{базальный диаметр})}{\text{базальный диаметр}} \times 100.$$
 Сосудистую реакцию считают патологической в случаях, когда ПЗВД составляет менее 10 % от исходного диаметра сосуда [6, 9].

Снижение ПЗВД рассматривается как ранний маркер снижения сосудодвигательной функции эндотелия [8, 23–25]. N. Gokce et al. исследовали ЭД методом ПЗВД на плечевой артерии у 187 пациентов, которые наблюдались в течение 30 дней. ПЗВД была значительно ниже у пациентов, в течение месяца перенесших какое-либо сердечно-сосудистое событие (45 человек, $4,9 \pm 3,1$ %), по сравнению с перенесшими никаких сердечно-сосудистых событий (142 человека, $7,3 \pm 5,0$ %, $p < 0,001$), и явилась независимым фактором сердечно-сосудистого события ($p = 0,007$) [23]. J.P.J. Halcox et al. наблюдали 308 человек в течение $46,3 \pm 2,7$ месяца и продемонстрировали, что ЭД (по данным инвазивной КАГ) является независимым маркером риска сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть) [26]. В другом исследовании значение ПЗВД $< 1,9$ % повышало риск развития сердечно-сосудистого события в течение одного года наблюдения у мужчин, перенесших острый коронарный синдром без подъема сегмента ST [27].

У здоровых лиц (без установленных ССЗ) снижение ПЗВД аналогично предсказывает возникновение сердечно-сосудистого события. Например, в исследовании M. Shechter et al. было включено 435 человек (средний возраст 54 ± 12 лет, 65 % мужчин), а наблюдение осуществлялось в течение 32 ± 2 месяца [24]. У лиц с ПЗВД $< 10,7$ % сердечно-сосудистые события происходили достоверно чаще ($p = 0,007$). В крупном проспективном исследовании L. Rylis̄kytė et al. наблюдение за пациентами (2728 человек, средний возраст $53,9 \pm 6,2$ года, с метаболическим синдромом, но без установленных ССЗ) проводилось в течение $3,9 \pm 1,7$ года, и было показано, что частота сердечно-сосудистых событий достоверно повышается со снижением ПЗВД, $p = 0,016$ [25]. Однако есть и исследование, демонстрирующее, что уменьшение ПЗВД плечевой артерии не предсказывает возникновение сердечно-сосудистых событий [28].

ТИМК как маркер ССЗ

Достаточно большим количеством исследований показано, что наличие атеросклеротических изменений сонных артерий (бляшки, утолщение ТИМК) без клинических проявлений (субклинический атеросклероз) является независимым предиктором повышенного сердечно-сосудистого риска [25, 29, 30]. В ряде многоцентровых исследований выявлена корреляция между увеличением ТИМК общей и внутренней сонной артерии и возникновением коронарного атеросклероза и частотой сердечно-сосудистых событий [31, 32].

В 2006 г. A. Simon et al. опубликовали результаты метаанализа, включающего 6 исследований: ARIC (12841 человек), Cardiovascular Health Study (5858 человек), Kuopio Ischemic Heart Disease study (1288 человек), South Bay Heart Watch Study (1461 человек), St Francis Heart studies (4903 человека), Rotterdam Study (2835 человек), где продемонстрировали, что отсутствие признаков атеросклероза (малая ТИМК, отсутствие АСБ, низкий кальциевый индекс) связано с ежегодным риском коронарных событий (0,1–0,8 %), тогда как наличие субклинического атеросклероза увеличивает этот риск до 1–3 % [33]. В исследовании ARIC (наблюдение осуществлялось с 1987 по 1993 г. у лиц без клинических симптомов ИБС) при ТИМК > 1 мм вероятность развития ИБС у женщин и мужчин была выше, чем при ТИМК менее 1 мм (в 5,07 и 1,85 раза соответственно) [30]. В исследовании Kuopio Ischemic Heart Disease (финская популяция, 1288 человек) наличие структурных изменений стенки сонной артерии ассоциировалось с увеличением риска возникновения ИМ в 3,3 раза ($p = 0,0074$) по сравнению с лицами, у которых не было никаких изменений стенки сонной артерии. Однако самостоятельное увеличение ТИМК ≥ 1 мм без наличия АСБ не дало достоверного увеличения риска возникновения ИМ [34].

В Новосибирске в рамках Международного проекта ВОЗ MONICA также оценивалось влияние атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (множественные бляшки и/или осложненные бляшки и/или увеличение ТИМК $\geq 0,9$ мм) у мужчин на прогноз и риски развития ССЗ. Наблюдение проводилось в течение 10 лет, в исследование вошли 372 мужчины в возрасте 35–54 лет. При наличии атеросклеротических изменений относительный риск возникновения ИМ был в 3,4 раза выше, чем у мужчин с нормальными сонными артериями ($p = 0,039$). Десятилетний риск смерти от всех причин при наличии атеросклеротических изменений был увеличен и составил 6,3 ($p < 0,001$).

Отдельно проводилась оценка прогностического значения наличия бляшек сонных артерий независимо от величины ТИМК. Оказалось, что наличие единичных или множественных АСБ повышает риск инфаркта миокарда в 3,5 раза ($p = 0,036$), риск смерти от ССЗ — в 6 раз ($p = 0,005$), а риск смерти от всех причин — в 7,5 раза ($p < 0,001$) [29].

В целом, накопленные данные подтверждают целесообразность ранней диагностики атеросклероза с помощью оценки его субклинических суррогатных и прямых маркеров. Субклинический атеросклероз может быть выявлен различными методами: от КАГ и ряда ультразвуковых методов, включая внутрисосудистое ультразвуковое исследование, до электронно-лучевой компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Наиболее распространенным неинвазивным маркером атеросклероза на сегодняшний день является идентификация бляшек при ультразвуковом исследовании сонных артерий (или других периферических локализаций). Как менее специфический суррогатный маркер субклинического атеросклероза, рассматривается ТИМК сонных артерий. При этом многие клинические работы экстраполируют данные исследования периферических сосудов на коронарное русло, демонстрируя генерализованную природу атеросклероза [5].

В экспертных рекомендациях по лечению больных с артериальной гипертензией 2018 года [35] показатель ТИМК $> 0,9$ мм рекомендуется считать поражением органа-мишени при АГ. Общепринятые на сегодня критерии АСБ представлены в Мангеймском Консенсусе как ТИМК $> 1,5$ мм или локальное увеличение ТИМК на 0,5 мм (или на 50 %) по сравнению с соседними участками сосудистой стенки [36].

Возрастные и половые особенности КИМ сонных артерий исследованы в Новосибирске нашей группой в рамках факультативных разделов проекта ВОЗ MONICA и Европейского проекта по генетике артериальной гипертензии (ЕРОГН) [37]. В исследование вошли 658 мужчин и женщин в возрасте 18–64 лет. ТИМК у мужчин составила $0,64 \pm 0,007$ мм, будучи достоверно ($p < 0,001$) больше, чем у женщин ($0,58 \pm 0,012$ мм). С возрастом ТИМК стабильно увеличивалась, однако у мужчин она была выше в данном возрастном диапазоне. Также у мужчин наблюдалась более быстрая степень прироста ТИМК, начиная с возрастной группы 35–44 года. Лишь в возрасте старше 55 лет степень прироста ТИМК выравнивается у обоих полов [37]. Распространенность АСБ составила 28,6 % у мужчин и 22 % у женщин ($p = 0,098$). Частота АСБ также достоверно повышалась с возрастом ($p < 0,001$). У мужчин распространенность АСБ плавно увеличивалась с возрастом и достигала в старшей возрастной группе (55–64 года)

65,4 %. А у женщин частота АСБ повышалась примерно на 14 % в каждой возрастной декаде и резко возрастала после 54 лет, достигая 74 % [29].

Также в Новосибирске проводилось изучение особенностей связи ТИМК с факторами риска развития ССЗ в женской популяции [38, 39]. В выборку вошли 338 женщин в возрасте 52–79 лет. В ходе исследования оценивались ТИМК сонных артерий и факторы риска ССЗ на настоящий момент, а также использовались данные ультразвукового обследования сонных артерий и оценки факторов риска ССЗ восьмилетней давности (возраст обследуемых 45–69 лет). Средний период наблюдений составил 8,5 года. Средняя максимальная ТИМК в женской выборке 52–79 лет равнялась $0,79 \pm 0,008$ мм, при этом АСБ встречались в 54,2 % случаев. В результате одномоментной оценки у женщин 52–79 лет выявлена положительная связь ТИМК с систолическим АД ($p < 0,001$), возрастом ($p < 0,001$), а также наличием СД2 с историей лечения ($p = 0,034$). Наличие АСБ было положительно связано с возрастом ($p < 0,001$), систолическим АД (САД) ($p = 0,036$), курением ($p = 0,004$), историей ССЗ ($p = 0,044$) и отрицательно — со средним количеством потребляемого алкоголя в день ($p = 0,018$).

За период наблюдения 8,5 года в проспективном анализе также выявлены положительные ассоциации между ТИМК, измеренной в 52–79 лет, и САД ($p < 0,001$), возрастом ($p = 0,025$), наличием сахарного диабета с историей лечения ($p = 0,022$) в 45–69 лет. Наличие АСБ у женщин 52–79 лет положительно связывалось со следующими факторами риска, оцененными в 45–69 лет: с возрастом ($p < 0,001$), САД ($p = 0,003$), курением ($p = 0,002$) и уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($p = 0,013$). Проспективными предикторами увеличения ТИМК оказались возраст ($p = 0,04$), САД ($p = 0,018$), факт менопаузы ($p = 0,051$), оцененные в 45–69 лет. Проспективными предикторами наличия АСБ явились возраст ($p < 0,001$), уровень САД ($p = 0,01$), факт курения ($p = 0,001$) и содержание ХС ЛПНП ($p = 0,007$), оцененные в 45–69 лет [39].

В российском исследовании, проведенном на группе участников исследования АТЕРОГЕН-Иваново (субисследования ЭССЕ-Иваново) в возрасте 40–67 лет, установлено, что наличие АСБ в сонных артериях в 8,5 раза увеличивает риск сердечно-сосудистых событий [40]. Схожим образом в небольшой клинической работе показана корреляция у женщин абдоминального ожирения (81 и 21 женщина без ожирения) с ТИМК: среди женщин с абдоминальным ожирением у 54,9 % зафиксирована ТИМК более 0,9 мм, а у 38,5 % выявлены АСБ [41].

Оценка связей ПЗВД и ТИМК сонных артерий

Данные о характере связи между ПЗВД и ТИМК сонных артерий противоречивы (таблица). В некоторых клинических исследованиях показана обратная связь увеличения ТИМК сонных артерий со снижением ПЗВД: у лиц без клинических проявлений атеросклероза, но с факторами риска ИБС [42–45], у лиц с гипертонической болезнью 1–2 стадии [46, 47], у лиц мужского пола с эректильной дисфункцией [48], а также в группе лиц с уже развившейся клиникой атеросклероза [49–52]. Аналогичная обратная зависимость между снижением ПЗВД и увеличением ТИМК выявлена и в группе детей и подростков с ожирением и АГ ($r = -0,26$; $p = 0,04$) [53]. В единичных популяционных исследованиях достоверной связи между ПЗВД и ТИМК сонных артерий не выявлено [54, 55].

В клиническом исследовании R. Sampuzano et al. [42] изучалось соотношение между ПЗВД и ТИМК в группе людей без ИБС (106 человек: 91 человек с наличием факторов риска ИБС, 15 без факторов риска). В группе лиц с факторами риска ИБС ПЗВД была снижена по сравнению с группой контроля ($3,7 \pm 3,2$ и $11,6 \pm 4,4$ % соответственно; $p < 0,001$), а ТИМК повышена ($0,89 \pm 0,3$ и $0,56 \pm 0,14$ мм соответственно, $p < 0,001$). В корреляционном анализе авторами была найдена обратная зависимость между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,240$; $p = 0,013$) [42].

В исследовании на группе лиц, не получавших никакой постоянной терапии, участвовало 77 человек (из них у 46 не было факторов риска ИБС, у 21 только один фактор риска, у 10 – более одного фактора риска ИБС). ТИМК повышалась с увеличением количества факторов риска, ПЗВД, соответственно, снижалась ($0,66 \pm 0,12$, $0,69 \pm 0,1$ и $0,8 \pm 0,17$ мм; $p < 0,05$; $10,44 \pm 5,2$, $6,52 \pm 7,11$, $7,35 \pm 4,42$ %; $p < 0,05$). При этом согласно корреляционному анализу не наблюдалось связи между ПЗВД и ТИМК в каждой отдельной группе. Так, у лиц без факторов риска ИБС $r = -0,151$, $p = 0,3$, у лиц с одним фактором риска развития ИБС $r = -0,196$, $p = 0,4$, у лиц с двумя и более факторами риска $r = -0,387$, $p = 0,2$. Однако тенденция к связи между ПЗВД и ТИМК была выявлена в общей группе, без ее разделения на подгруппы по числу факторов риска ($r = -0,217$, $p = 0,058$) [43].

Исследование турецких ученых, включавшее 54 человека с гипертонической болезнью (стадия I и II), не принимавших постоянную гипотензивную терапию, дало аналогичные результаты. ТИМК равнялась $0,43 \pm 0,09$ мм, что было значительно больше, чем в группе контроля ($0,33 \pm 0,06$ мм; $p < 0,001$). По величине ПЗВД группы также достоверно различались

(4 ± 4 % в основной группе, 13 ± 12 % в группе контроля; $p < 0,001$) [46]. В исследовании румынских ученых в клинической группе из 75 человек с гипертонической болезнью (от 42 до 62 лет) показано наличие достоверной обратной корреляции между ТИМК ($1,41 \pm 0,3$ мм) и ПЗВД [47].

В Южной Корее изучали наличие связи ТИМК и ПЗВД с вазоспастической стенокардией. Популяционная выборка из 254 человек была разделена на три группы: контрольную (58 человек, средний возраст $55,3 \pm 8,7$ года, из них 30 мужчин) с нормальной КАГ и отрицательным тестом с эргометрином; группу с вазоспастической стенокардией (76 человек, средний возраст $53,5 \pm 10,2$ года, из них 41 мужчина) с нормальной КАГ и положительным тестом с эргометрином; группу с подтвержденной КАГ ИБС (120 человек, средний возраст $56,3 \pm 9,7$ года, из них 79 мужчин). ПЗВД была меньше в группе лиц с вазоспастической стенокардией, чем в контрольной группе (соответственно $7,7 \pm 3,5$ и $9,4 \pm 3,8$ %; $p = 0,014$), а ТИМК больше (соответственно $0,58 \pm 0,1$ и $0,54 \pm 0,1$ мм; $p = 0,029$) [56].

Схожее клиническое исследование в 1997 г. оценивало ПЗВД в группе пациентов с симптомами ИБС ($n = 74$). Из этой группы у 44 человек подтверждалась ИБС по КАГ (стеноз > 30 % в сосудах), у 30 человек по КАГ сосуды были чистые, в контрольную группу вошло 14 человек. В группе с ИБС, подтвержденной по КАГ, ПЗВД была достоверно ниже по сравнению с группой лиц с ИБС с «чистыми» сосудами ($5,7 \pm 4,8$ и $12,6 \pm 6,7$ % соответственно; $p < 0,0001$) и по сравнению с группой контроля ($5,7 \pm 4,8$ и $15,7 \pm 3,9$ %; $p < 0,00001$). Одномерный корреляционный анализ показал, что снижение ПЗВД ассоциировано с количеством стенозированных сосудов при ИБС ($r = -0,67$; $p < 0,0001$) [57].

В клиническом исследовании S. Ifrim et al. [58] изучение ПЗВД и ТИМК проводилось у пациентов с СД2 с недостаточным контролем уровня гликемии (основная группа 10 человек с уровнем гликированного гемоглобина $> 8,5$ %). У пациентов из основной группы ПЗВД была достоверно меньше, чем в группе контроля ($5,65 \pm 1,42$ и $7,11 \pm 1,01$ % соответственно; $p = 0,016$), а ТИМК была достоверно больше ($0,87 \pm 0,07$ и $0,77 \pm 0,06$ мм соответственно, $p = 0,0022$) [58]. В более крупном анализе, проводившемся на выборке пациентов из популяционного исследования в г. Ченнаи (Индия) (The Chennai Urban Population Study), также оценивалась связь между ПЗВД и ТИМК. В основную группу вошли 50 человек с СД2. ПЗВД была достоверно меньше у пациентов с СД2 по

Данные о характере связи между ПЗВД и ТИМК сонных артерий

Ссылка	Популяция	Дизайн исследования	Результаты
1	2	3	4
Ifrim et al., 2004 [58]	$n = 10$ чел.: СД2 (длительность $5,65 \pm 2,34$ года), НЬА1С $> 8,5\%$; $n = 10$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($5,65 \pm 1,42\%$ vs $7,11 \pm 1,01\%$; $p = 0,016$); ТИМК выше в основной группе ($0,87 \pm 0,07$ мм vs $0,77 \pm 0,06$ мм; $p = 0,0022$). Связь между ПЗВД и ТИМК не исследовалась
Ravikumar et al., 2002 [59]	$n = 50$ чел.: СД2 (Ченнаи, Индия); $n = 50$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($2,1 \pm 2,95\%$ vs $6,64 \pm 4,38\%$; $p < 0,0001$). Обратная связь между ПЗВД и ТИМК показана в общей группе ($r = -0,336$; $p = 0,001$), но в основной группе связь не достоверна! ($r = -0,084$; $p = 0,564$)
Kobayashi et al., 2004 [45]	$n = 135$ чел. (79 женщин, 56 мужчин) с факторами риска атеросклероза, из них 33 чел. с клиническим атеросклерозом (ИБС, МИ, облитерирующий атеросклероз периферических артерий)	Когортное	Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,343$; $p < 0,0001$)
Campuzano et al., 2006 [42]	$n = 91$ чел.: наличие факторов риска ИБС, без клинических проявлений атеросклероза; $n = 15$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($3,7 \pm 3,2\%$ vs $11,6 \pm 4,4\%$; $p < 0,001$); ТИМК выше в основной группе ($0,89 \pm 0,3$ мм vs $0,56 \pm 0,14$ мм; $p < 0,001$). Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,240$; $p = 0,013$)
Haraki et al., 2002 [44]	$n = 96$ чел.: мужчины без клинических проявлений атеросклероза (Япония, 50 ± 8 лет)	Когортное	Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,21$; $p < 0,05$)
Głowińska-Olszewska et al., 2007 [53]	$n = 85$ чел.: ожирение и АГ у детей и подростков ($14,6 \pm 2,4$ года); $n = 26$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,240$; $p = 0,013$)
Enderle et al., 1998 [50]	$n = 122$ чел.: клиническая картина ИБС до проведения КАГ ($60 \pm 8,6$ года)	Когортное	Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,317$; $p = 0,0004$)
Neunteufl et al., 1997 [57]	$n = 74$ чел.: клиническая картина ИБС, 44 КАГ(+), 30 КАГ(-); $n = 14$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже у КАГ(+), чем у КАГ(-) и лиц группы контроля (соответственно $5,7 \pm 4,8\%$, $12,6 \pm 6,7\%$ и $15,7 \pm 3,9\%$; $p < 0,0001$). Связь между ПЗВД и ТИМК не исследовалась
Matsushima et al., 2007 [49]	$n = 103$ чел.: клиническая картина ИБС, 73 КАГ(+), 30 КАГ(-) (62 ± 9 лет)	Когортное	ПЗВД у КАГ(+), меньше, чем у КАГ(-) ($3,7 \pm 3,0\%$ vs $7,5 \pm 2,9\%$), а ТИМК больше ($1,1 \pm 0,2$ мм vs $0,7 \pm 0,1$ мм). Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,47$; $p < 0,0001$)
Oz et al., 2012 [51]	$n = 50$ чел.: клиническая картина ИБС по КАГ ($52,4 \pm 6,4$ года); $n = 45$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($5,03 \pm 4,24\%$ vs $7,47 \pm 2,94\%$; $p = 0,02$); ТИМК выше в основной группе ($0,89 \pm 0,24$ мм vs $0,64 \pm 0,17$ мм; $p < 0,001$). Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = -0,211$; $p < 0,05$)

1	2	3	4
Балахонова и др., 2009 [60]	$n = 49$ чел.: мужчины с атеросклерозом коронарных артерий, КАГ(+), 28–50 лет; $n = 29$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($4,5 \pm 2,8$ % vs $5,8 \pm 2,2$ %; $p = 0,03$); ТИМК выше в основной группе ($0,88 \pm 0,23$ мм vs $0,76 \pm 0,18$ мм; $p = 0,01$). Связь между ПЗВД и ТИМК не исследовалась
Korkmaz et al., 2010 [46]	$n = 54$ чел.: гипертоническая болезнь (стадия 1–2), без гипотензивной терапии (Турция); $n = 27$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе (4 ± 4 % vs 13 ± 12 %; $p < 0,001$); ТИМК выше в основной группе ($0,43 \pm 0,09$ мм vs $0,33 \pm 0,06$ мм; $p < 0,001$). Обратная связь между ПЗВД и ТИМК ($r = 0,260$; $p = 0,026$)
Savoieu et al., 2008 [47]	$n = 75$ чел.: АГ (42–62 года)	Когортное	ПЗВД = $8,00 \pm 2,02$ %, ТИМК = $1,41 \pm 0,3$ мм. Обратная связь между ТИМК и ПЗВД
Cho et al., 2009 [56]	254 чел. с болью в груди: $n = 120$ чел.: ИБС; $n = 76$ чел.: вазоспастическая стенокардия; 58 чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД снижено ($7,7 \pm 3,5$ % vs $9,4 \pm 3,8$ %; $p = 0,014$); ТИМК выше ($0,58 \pm 0,1$ мм vs $0,54 \pm 0,1$ мм; $p = 0,029$). Связь между ПЗВД и ТИМК не исследовалась
Hashimoto et al., 1999 [67]	$n = 34$ чел.: клинический атеросклероз (ИБС и/или облитерирующий атеросклероз нижних конечностей) (61 ± 2 года); $n = 33$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($2,8 \pm 0,4$ % vs $5,1 \pm 0,6$ %; $p < 0,01$), ТИМК выше в основной группе ($1,02 \pm 0,04$ мм vs $0,91 \pm 0,03$ мм; $p < 0,05$). Связи между ПЗВД и ТИМК в основной группе нет, в общей группе ($n = 67$ чел.) есть ($r = -0,36$; $p < 0,01$)
Белоцерковская и др., 2014 [61]	$n = 60$ чел.: гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз СА (51 чел. с АГ, 11 чел. с СД2) ($58,3 \pm 7,5$ года)	Когортное	Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,32$; $p < 0,001$)
Gullu et al., 2006 [63]	$n = 136$ чел.: здоровые лица без риска ССЗ ($39,9 \pm 7,3$ года)	Когортное	Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,360$; $p < 0,01$)
Yan et al., 2005 [54]	$n = 1578$ чел.: мужчины среднего возраста (172 чел. с АГ, 41 чел. с СД2, 190 чел. курящих)	Когортное	Связи между ТИМК и ПЗВД нет ($r = -0,006$; $p = 0,82$)
Irace et al., 2006 [43]	$n = 77$ чел.: подгруппы в зависимости от количества факторов риска ИБС	Когортное	Обратная связь между ПЗВД и ТИМК в общей группе ($r = -0,217$; $p = 0,058$). Нет связи в подгруппах: 0 факторов риска ($r = -0,151$; $p = 0,3$), 1 фактор риска ($r = -0,196$; $p = 0,4$), 2 фактора риска и более ($r = -0,387$; $p = 0,2$)
Yao et al., 2014 [62]	$n = 1083$ чел.: подгруппы в зависимости от уровня риска развития ССЗ в ближайшие 10 лет (30–80 лет)	Когортное	Обратная связь между ПЗВД и ТИМК у женщин ($r = -0,474$; $p < 0,001$) и мужчин ($r = -0,295$; $p < 0,001$)
Toyoda et al., 2020 [52]	$n = 159$ чел.: ИБС по КАГ (67 ± 8 лет)	Когортное	Тенденция к обратной связи между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,149$; $p = 0,061$)
Yeboah et al., 2008 CHS [55]	$n = 2338$ чел. (72–98 лет)	Когортное	Связи между ТИМК и ПЗВД нет ($r = -0,0252$; $p = 0,222$)

1	2	3	4
Chen et al., 2016 [48]	$n = 261$ чел.: мужчины с эректильной дисфункцией (19–40 лет); $n = 40$ чел.: контрольная группа	«Случай–контроль»	ПЗВД ниже в основной группе ($9,44 \pm 2,70$ % vs $13,00 \pm 2,89$ %; $p < 0,001$); ТИМК выше в основной группе ($0,66$ ($0,60$; $0,75$) мм vs $0,59$ ($0,50$; $0,68$) мм; $p < 0,001$). Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($r = -0,241$; $p < 0,001$)
Juonala et al., 2004 [64]	$n = 2109$ чел.: выборка из финской популяции (24–39 лет)	Когортное	Обратная связь между ТИМК и ПЗВД ($p = 0,001$) показана в многомерном анализе
Kwagyan et al., 2009 [68]	$n = 106$ чел.: выборка из афро-американской популяции, без клинических проявлений атеросклероза ($64,0 \pm 6,6$ года)	Когортное	Связи между ТИМК и ПЗВД нет ($r = 0,06$; $p = 0,52$)
Halcox et al., 2009 [65]	$n = 213$ чел.: без ССЗ и СД2 ($55,9 \pm 5,5$ года)	Когортное, проспективное исследование с 1997 по 2005 г.	Обратная связь ПЗВД с ежегодным приростом ТИМК ($\beta = -5,0$; $p = 0,01$)

сравнению с группой контроля ($2,10 \pm 2,95$ и $6,64 \pm 4,38$ %; $p < 0,0001$). ПЗВД снижалась с повышением ТИМК как у пациентов с СД2, так и без него. Однако достоверной связи между уменьшением ПЗВД и увеличением ТИМК не было найдено у пациентов в основной группе ($r = -0,084$; $p = 0,564$) [59].

В небольшом российском клиническом исследовании ТИМК в сонных артериях и ПЗВД плечевой артерии измеряли у 49 мужчин с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий, в контрольную группу вошли 29 мужчин без клинических проявлений атеросклероза. В основной группе ПЗВД равнялось $4,5 \pm 2,8$ %, будучи значимо меньше, чем в группе контроля ($5,8 \pm 2,2$ %; $p = 0,03$). ТИМК составила в основной группе $0,88 \pm 0,23$ мм, что было достоверно выше, чем в контрольной группе — $0,76 \pm 0,18$ мм ($p = 0,01$) [60].

В другом российском исследовании, проводившемся на группе пациентов из 60 человек (средний возраст $58,3 \pm 7,5$ года) с гемодинамически значимым атеросклеротическим стенозом сонных артерий, также установлена зависимость между ПЗВД и ТИМК на промежуточном этапе исследования. Пациенты были разделены на две группы согласно дизайну исследования: 1-я группа — лица, которым выполнена классическая каротидная эндартерэктомия с пластикой артерий синтетической заплатой (30 больных, 50 %), 2-я группа — больные, которым выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия (30 человек, 50 %). В обеих группах отмечалось снижение ПЗВД. В 1-й группе ПЗВД на 30-й секунде составила $5,81 \pm 1,65$ %, на

60-й секунде — $5,43 \pm 1,52$ %, что оказалось достоверно меньше, чем у пациентов 2-й группы: соответственно $6,95 \pm 1,70$ и $6,03 \pm 1,75$ ($p < 0,05$). Одномерный корреляционный анализ ПЗВД и ТИМК в обеих группах показал, что уменьшение ПЗВД обратно пропорционально увеличению ТИМК ($r = -0,32$; $p < 0,001$) [61].

Имеется немного исследований ассоциации ТИМК и ПЗВД в общей популяции. Так, в китайском популяционном исследовании участвовало 1083 человека (возраст от 30 до 80 лет), разделенных на три группы согласно Фрамингемской шкале оценки риска развития ССЗ в ближайшие 10 лет: группы с низким риском, умеренным и высоким. ПЗВД у мужчин в группе низкого риска была достоверно меньше, чем в женской группе низкого риска (соответственно $8,31 \pm 2,89$ и $9,76 \pm 3,62$ %; $p < 0,001$), но в группах умеренного и высокого риска — достоверно больше, чем у женщин (умеренный риск: мужчины — $7,43 \pm 2,65$ %, женщины — $6,67 \pm 2,42$ %; высокий риск: мужчины — $6,41 \pm 2,27$ %, женщины — $5,78 \pm 2,39$ %; $p < 0,001$). То есть с увеличением факторов риска нарастает и ЭД, у женщин больше, чем у мужчин. ТИМК повышалась без достоверных различий в мужской и женской группе, с увеличением значения от группы низкого риска до группы высокого риска. Также отдельно в группе мужчин и в группе женщин выявлена обратная связь между ПЗВД и ТИМК (мужская группа — $r = -0,295$; $p < 0,001$; женская группа — $r = -0,474$; $p < 0,001$) [62].

В другом относительно крупном исследовании в Китае у здоровых мужчин среднего воз-

раста ($n = 1578$) с низким риском развития ССЗ в ближайшие 10 лет по Фрамингемской шкале, не имеющих подтвержденных ССЗ, связи между ТИМК и ПЗВД, напротив, не найдено ($r = -0,006$; $p = 0,82$). При этом ТИМК коррелировала с возрастом, систолическим АД, индексом массы тела, содержанием общего ХС и ХС ЛПНП ($p < 0,001$ для всех), а ПЗВД – с систолическим и диастолическим АД ($p < 0,01$) [54]. В Cardiovascular Health Study в популяционной выборке из 2338 человек (средний возраст $78,3 \pm 4,2$ года, 479 человек с ССЗ) также не выявлено достоверной связи между ТИМК сонных артерий и ПЗВД ($r = -0,0252$; $p = 0,222$) [55]. В то же время имеются единичные данные, показывающие наличие связи между ТИМК и ПЗВД у здоровых мужчин без ССЗ [63]. Еще одно крупное популяционное исследование, проводившееся в Финляндии, у лиц молодого возраста ($n = 2109$ человек, средний возраст $31,6 \pm 5$ лет) оценивало связь ПЗВД и ТИМК сонных артерий в многомерной модели, стандартизированной по возрасту, полу и другим факторам риска. ПЗВД была обратно зависима от ТИМК сонных артерий ($p = 0,001$) [64].

В проспективном исследовании (с 1997 по 2005 г.) J.P.J. Halcox et al. [65] провели анализ связей ПЗВД и ТИМК сонных артерий на клинической выборке пациентов из популяционного исследования Whitehall II ($n = 213$ человек, 45–66 лет). При измерении в 1997 г. у мужчин ПЗВД была недостоверно меньше, чем у женщин (соответственно $4,95 \pm 2,92$ и $5,58 \pm 3,03$ %; $p = 0,18$), а ТИМК сонных артерий – больше (соответственно $0,71$ и $0,67$ мм; $p = 0,13$). На старте исследования не было выявлено связей между ПЗВД и ТИМК. Средний ежегодный прирост ТИМК составил $0,012 \pm 0,028$ мм в год, был одинаковым у мужчин и женщин и достоверно связан с возрастом ($r = 0,16$; $p = 0,02$), с САД ($r = 0,13$; $p = 0,07$), с диастолическим АД ($r = 0,15$; $p = 0,03$) и обратно связан с ПЗВД ($r = 0,19$; $p = 0,006$). После стандартизации по факторам риска ССЗ по-прежнему прослеживалась достоверная обратная связь между ПЗВД и средним ежегодным приростом ТИМК сонных артерий ($\beta = -5,0$; $p = 0,01$) [65].

Получены свидетельства количественного характера обратной связи ПЗВД и ТИМК (а именно, времени достижения пика ПЗВД со степенью увеличения ТИМК). Так, в исследовании на клинической здоровой группе, состоящей из 124 человек, последовательно проводилось измерение ПЗВД на 50-й секунде и через 2 и 3 минуты после сдувания манжетки, и оценивалась ТИМК сонных артерий. В зависимости от значения ПЗВД основная группа была разделена на три подгруппы: первая подгруппа, где

максимальное значение ПЗВД было на 50-й секунде (57 человек), вторая подгруппа с максимальным значением ПЗВД на 2-й минуте (34 человека) и третья подгруппа – без ПЗВД (33 человека). ТИМК увеличивалась прогрессивно от первой до третьей подгруппы ($p < 0,03$), т. е. в зависимости от выраженности ЭД [66].

Выполненный системный анализ публикаций по проблеме показал свидетельства связи между снижением ПЗВД и увеличением ТИМК сонных артерий у пациентов с верифицированным атеросклерозом и с артериальной гипертензией. Однако эти данные получены на небольшом объеме клинических групп. В единичных более крупных исследованиях в популяции или на здоровых лицах убедительной связи между ТИМК и ПЗВД не выявлено. В целом, в текущей литературе имеется дефицит крупных исследований по проблеме, а данные имеющихся исследований противоречивы. Требуется новые крупные исследования в популяциях, различающихся этнически и по профилю факторов риска ССЗ, у мужчин и женщин и в широком возрастном диапазоне.

Финансирование. Настоящий анализ выполнен в рамках бюджетной темы НИИТГПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, рег. № АААА-А17-117112850280-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаповалов И.Н., Никитина С.Ю. Здравоохранение в России. М.: Росстат, 2019. С. 21–22.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2012. Т. 11, № 1. С. 5–10.
3. Гуревич В.С. Современные представления о патогенезе атеросклероза // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 4. С. 4–8.
4. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Мазаев В.П., Уразалина С.Ж., Бойцов С.А. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2013. Т. 12, № 1. С. 40–45.
5. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И. Роль ультразвука в выявлении суррогатных маркеров атеросклероза // Ультразв. и функц. диагностика. 2011. № 1. С. 98–104.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D., Lloyd J.K., Deanfield J.E. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992. Vol. 340 (8828). P. 1111–1115. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
7. Stary H.C. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2000. Vol. 20. P. 1177–1178. DOI: 10.1161/01.atv.20.5.1177
8. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis

- sis? // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 27–33. DOI: 10.1161/01.CIR.0000129501.88485.1f
9. **Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J., Celermajer D., Charbonneau F., Creager M.A., Deanfield J., Drexler H., Gerhard-Herman M., Herrington D., Vallance P., Vita J., Vogel R.** Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39, N 2. P. 257–265. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6
 10. **Gimbrone M.A., García-Cardena G.** Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis // *Cardiovasc. Pathol.* 2013. Vol. 22. P. 9–15. DOI: 10.1016/j.carpath.2012.06.006
 11. **Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M.** Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. P. 1262–1275. DOI: 10.1161/01.atv.20.5.1262
 12. **Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В.** Дисфункция эндотелия — ключевое звено в патогенезе атеросклероза // *Рос. кардиол. журн.* 2010. Т. 2, № 82. С. 84–91.
 13. **Davignon J., Ganz P.** Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 27–32. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8
 14. **Herrmann J., Lerman A.** The endothelium: Dysfunction and beyond // *J. Nuclear. Cardiol.* 2001. Vol. 8. P. 197–206. DOI: 10.1067/mnc.2001.114148
 15. **Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Осипова И.В., Хорева М.А., Воробьев Р.И.** Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2006. Т. 5, № 6. С. 129–136.
 16. **Малютина С.К., Рябиков М.Н., Рябиков А.Н., Гахова Т.А., Лютова Ф.Ф.** Популяционная оценка эндотелиальной дисфункции: распространенность, детерминанты и связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Эндотелиальная дисфункция, гипертония, атеросклероз* / ред. Ю.П. Никитин. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2014. С. 43–76.
 17. **Panza J.A.** Endothelial dysfunction in essential hypertension // *Clin. Cardiol.* 1997. Vol. 20 (Suppl. 2). P. 26–33.
 18. **Бахтияров Р.З.** Современные методы исследования функции эндотелия // *Рос. кардиол. журн.* 2004. № 2. С. 76–79.
 19. **Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., Wayne R.R., Mudge G.H., Alexander R.W., Ganz P.** Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 315, N 17. P. 1046–1051. DOI: 10.1056/NEJM198610233151702
 20. **Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Манасян С.Г., Сердюков С.В.** Роль и методы оценки эндотелиальной дисфункции в практической медицине // *Мед. академ. журн.* 2017. Т. 1, № 17. С. 7–23.
 21. **Самолук Н.О., Григорьева М.Ю.** Оценка эндотелиальной дисфункции и возможности ее коррекции на современном этапе у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Кардиология*. 2019. Т. 35. С. 4–9. DOI: 10.18087/cardio.2524
 22. **Green L.C., David A.V., Glogowski J., Skipper P.L., Wishnok J.S., Tannenbaum S.R.** Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids // *Ann. Biochem.* 1982. Vol. 1, N 126. P. 131–138. DOI: 10.1016/0003-2697(82)90118-x
 23. **Gokce N., Keaney J.F. Jr, Hunter L.M., Watkins M.T., Menzies J.O., Vita J.A.** Risk stratification for post-operative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study // *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 1567–1572. DOI: 10.1161/01.cir.0000012543.55874.47
 24. **Shechter M., Issachar A., Sheit I., Koren-Morag N., Freinark D., Shahar Y., Sharai A., Feinberg M.S.** Long-term association of brachial artery flow-mediated vasodilation and cardiovascular events in middle-aged subjects with no apparent heart disease // *Int. J. Cardiol.* 2009. Vol. 134. P. 52–58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.01.021
 25. **Ryliškytė L., Navickas R., Šerpytis P., Purnaitė R., Zupkauskienė J., Jucevičienė A., Badarienė J., Rimkienė M.A., Ryliskienė K., Skiauterytė E., Laucevičius A.** Association of aortic stiffness, carotid intima-media thickness and endothelial function with cardiovascular events in metabolic syndrome subjects // *Blood Press*. 2019. Vol. 28, N 2. P. 131–138. DOI: 10.1080/08037051.2019.1569461
 26. **Halcox J.P.J., Schenke W.H., Zalos G., Minemoy R., Prasad A., Waclawiw M.A., Nour K.R.A., Quyyumi A.A.** Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction // *Circulation*. 2002. Vol. 106. P. 653–658. DOI: 10.1161/01.cir.0000025404.78001.d8
 27. **Karatzis E.N., Ikonomidis I., Vamvakou G.D., Papaioannou T.G., Protogerou A.D., Andreadou I., Voidonikola P.T., Karatzi K.N., Papamichael C.M., Lekakis J.P.** Long-Term Prognostic Role of Flow-Mediated Dilatation of the Brachial Artery After Acute Coronary Syndromes Without ST Elevation // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98, N 11. P. 1424–1428. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.06.043
 28. **Suessenbacher A., Dörlner J., Wunder J., Hohenwarter F., Alber H.F., Pachinger O., Frick M.** Comparison of brachial artery wall thickness versus endothelial function to predict late cardiovascular events in patients undergoing elective coronary angiography // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111, N 5. P. 671–675. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.020
 29. **Рябиков А.Н., Малютина С.К., Шахматов С.Г.** Факкультативное ультразвуковое исследование сердца и сосудов по проекту ВОЗ MONICA в Новосибирске // *Мониторинг сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA)* / ред. Ю.П. Никитин. Новосибирск: Гео, 2016. С. 546–565.
 30. **Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., Rosamond W., Szklo M., Sharrett A.R., Clegg L.X.** Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993 // *Am. J. Epidemiol.* 1997. Vol. 146. P. 483–494. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009302
 31. **Меркулов Е.В., Миронов В.М., Самко А.Н.** Коронароангиография, вентрикулография, шунтография в иллюстрациях и схемах. М.: Медиа Медика, 2011. 100 с.
 32. **Гайсенко О.В., Марцевич С.Ю.** Толщина интимамедиа — предиктор выявления ишемической бо-

- лезни сердца и независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых событий // Клинист. 2011. № 4. С. 5–9.
33. **Simon A., Chironi G., Levenson J.** Performance of sub-clinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease // *Hypertension*. 2006. Vol. 48, N 3. P. 392–396. DOI: 10.1161/01.HYP.0000236507.76042.72
34. **Salonen T., Salonen R.** Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease // *Arterioscler. Thromb.* 1991. Vol. 11. P. 1245–1249. DOI: 10.1161/01.atv.11.5.1245
35. **Williams B., Mancia G., Spiering W., et al.** ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
36. **Touboul P.-J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., Csiba L., Desvarieux M., Ebrahim S., Hernandez R.H., Jaff M., Kownator S., Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J.C., Taylor A., Vicaute E., Woo K.S.** Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011) // *Cerebrovasc. Dis.* 2012. Vol. 34, N 4. P. 290–296. DOI: 10.1159/000343145
37. **Рябиков А.Н., Рябиков М.Н., Малютина С.К.** Возрастная динамика и гендерные особенности интимо-медиального комплекса артериальной стенки // *Вопросы атерогенеза / ред. Ю.П. Никитин.* Новосибирск: 2005. С. 216–225.
38. **Уколова Ю.Ю., Малютина С.К., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., Воронина Е.В., Ясюкевич Н.В., Веревкин Е.Г.** Изменения артериальной стенки в связи с 7-летней динамикой кардиоваскулярных факторов риска у женщин // *Медицина и образование в Сибири.* 2014. № 3. С. 52–62.
39. **Малютина С.К., Палехина Ю.Ю., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., Бобак М.** Структурные характеристики стенки сонных артерий у женщин старшего возраста и их проспективные детерминанты в популяции // *Атеросклероз.* 2014. Т. 3, № 10. С. 20–27.
40. **Ершова А.И., Мешков А.Н., Деев А.Д., Александрова Е.Л., Лищенко Н.Е., Новикова А.С., Хорошилова О.В., Шутемова Е.А., Белова О.А., Балахонова Т.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М., Бойцов С.А.** Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2018. Т. 17, № 4. С. 34–39. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-34-39>
41. **Бровин Д. Л., Беляева О. Д., Пчелина С. Н., Березина А.В., Каронова Т.Л., Баженова Е.А., Колодина Д.А., Бакулина А.С., Полякова Е.А., Листопад О.В., Николайчук Е.И., Беркович О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В.** Толщина комплекса интима–медиа общих сонных артерий, уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением // *Кардиология.* 2018. Т. 58, № 6. С. 29–36. DOI: 10.18087/cardio.2018.6.10122
42. **Campuzano R., Moya J.L., García-Lledó A., Tomas J.P., Ruiz S., Megías A., Balaguer J., Asín E.** Endothelial dysfunction, intima-media thickness and coronary reserve in relation to risk factors and Framingham score in patients without clinical atherosclerosis // *J. Hypertens.* 2006. Vol. 24, N 8. P. 1581–1588. DOI: 10.1097/01.hjh.0000239294.17636.27
43. **Irace C., Fiaschi E., Cortese C., Gnasso A.** Flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and intima-media thickness of carotid artery in never-treated subjects // *Int. Angiol.* 2006. Vol. 25, N 3. P. 274–279.
44. **Haraki T., Takegoshi T., Kitoh C., Wakasugi T., Saga T., Hirai J.I., Aoyama T., Inazu A., Mabuchi H.** Carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated vasodilation in asymptomatic Japanese male subjects amongst apolipoprotein E phenotypes // *J. Intern. Med.* 2002. Vol. 252, N 2. P. 114–120. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2002.01011.x
45. **Kobayashi K., Akishita M., Yu W., Hashimoto M., Ohni M., Toba K.** Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity // *Atherosclerosis.* 2004. Vol. 173, N 1. P. 13–18. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.10.013
46. **Korkmaz H., Akbulut M., Özbay Y., Koç M.** The relation of intima-media thickness with endothelial function and left ventricular mass index // *Anatol. J. Cardiol.* 2010. Vol. 10, N 3. P. 220–225. DOI: 10.5152/akd.2010.061
47. **Savoiu G., Drăgan S., Nicola T., Fira-Mladinescu O., Gorun C., Noveanu L., Tudor A., Muntean D., Mihaslas G.** Prognostic value of brachial artery flow-mediated dilation and carotid artery intima-media thickness in hypertensive patients // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 2008. Vol. 112, N 2. P. 331–336.
48. **Chen S.-F., Yao F.-J., Sun X.-Z., Wu R.-P., Huang Y.-P., Zheng F.-F., Yang Q.-Y., Han D.-Y., Xie M.-Q., Ding M., Zhang Y., Liu G.-H., Deng C.-H.** Brachial artery flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness in young ED patients with insulin resistance // *Int. J. Impotence Res.* 2016. Vol. 28, N 5. P. 194–199. DOI: 10.1038/ijir.2016.30
49. **Matsushima Y., Takase B., Uehata A., Kawano H., Yano K., Ohsuzu F., Ishihara M., Kurita A.** Comparative predictive and diagnostic value of flow-mediated vasodilation in the brachial artery and intima media thickness of the carotid artery for assessment of coronary artery disease severity // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 117, N 2. P. 165–172. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.04.063
50. **Enderle M.D., Schroeder S., Ossen R., Meisner C., Baumbach A., Haering H.U., Karsch K.R., Pfohl M.** Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coronary artery disease // *Heart.* 1998. Vol. 80, N 4. P. 349–354. DOI: 10.1136/hrt.80.4.349
51. **Oz F., Elitok A., Bilge A.K., Mercanoglu F., Oflaz H.** Relationship Between Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation, Carotid Artery Intima-Media Thickness and Coronary Flow Reserve in Patients With Coronary Artery Disease // *Cardiol. Res.* 2012. Vol. 3, N 5. P. 214–221. DOI: 10.4021/cr219w
52. **Toyoda S., Tokoi S., Takekawa H., Matsumoto H., Inami S., Sakuma M., Arikawa T., Abe S., Nakajima T., Hirata K., Inoue T.** Relationship Between Brachial Flow-Mediated Dilatation and Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Coronary Artery Disease // *Int. Angiol.* 2020. [Epub ahead of print]. DOI: 10.23736/S0392-9590.20.04315-1

53. Głowińska-Olszewska B., Tolwińska J., Urban M. Interrelationship between endothelial dysfunction, IMT of the carotid arteries and adhesion molecules in obese hypertensive children and adolescents // *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2007. Vol. 13, N 1. P. 7–14.
54. Yan R.T., Anderson T.J., Charbonneau F., Title L., Verma S., Lonn E. Relationship between carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged healthy men // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45, N 12. P. 1980–1986. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.079
55. Yeboah J., Burke G.L., Crouse J.R., Herrington D.M. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: The Cardiovascular Health Study // *Atherosclerosis.* 2008. Vol. 197, N 2. P. 840–845. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.032
56. Cho S.H., Jeong M.H., Park I.H., Choi J.S., Yoon H.J., Kim K.H., Hong Y.J., Park H.W., Kim J.H., Ahn Y., Cho J.G., Park J.C., Kang J.C. Endothelial dysfunction, increased carotid artery intima-media thickness and pulse wave velocity, and increased level of inflammatory markers are associated with variant angina // *J. Cardiol.* 2009. Vol. 54, N 2. P. 183–191. DOI: 10.1016/j.jjcc.2009.05.003
57. Neunteufl T., Katzenschlager R., Hassan A., Klaar U., Schwarzacher S., Glogar D., Bauer P., Weidinger F. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease // *Atherosclerosis.* 1997. Vol. 129, N 1. P. 111–118. DOI: 10.1016/s0021-9150(96)06018-2
58. Ifrim S., Vasilescu R. Early detection of atherosclerosis in type 2 diabetic patients by endothelial dysfunction and intima-media thickness // *Rom. J. Intern. Med.* 2004. Vol. 42, N 2. P. 343–354.
59. Ravikumar R., Deepa R., Shanthirani C., Mohan V. Comparison of carotid intima-media thickness, arterial stiffness, and brachial artery flow mediated dilatation in diabetic and nondiabetic subjects (The Chennai Urban Population Study [CUPS-9]) // *Am. J. Cardiol.* 2002. Vol. 90, N 7. P. 702–707. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02593-6
60. Балахонова Т.В., Козлов С.Г., Махмудова Х.А., Трипотень М.И., Лякишев А.А., Кухарчук В.В. Ультразвуковая оценка атеросклероза сонных артерий и функции эндотелия у мужчин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2009. Т. 8, № 5. С. 11–15.
61. Белоцерковская М.А., Родин Ю.В., Юсупов Р.Ю. Эндотелийзависимая вазодилатация и гомоцистеин как маркеры эндотелиальной дисфункции у больных со стенотическими поражениями сонных артерий // *Международ. неврол. журн.* 2014. Т. 8, № 70. С. 24–41.
62. Yao F., Liu Y., Liu D., Wu S., Lin H., Fan R., Li C. Sex differences between vascular endothelial function and carotid intima-media thickness by Framingham Risk Score // *J. Ultrasound. Med.* 2014. Vol. 33, N 2. P. 281–286. DOI: 10.7863/ultra.33.2.281
63. Gullu H., Erdogan D., Caliskan M., Tok D., Yildirim E., Ulus T., Sezgin A.T., Muderrisoglu H. Interrelationship between noninvasive predictors of atherosclerosis: transthoracic coronary flow reserve, flow-mediated dilation, carotid intima-media thickness, aortic stiffness, aortic distensibility, elastic modulus, and brachial artery diameter // *Echocardiography.* 2006. Vol. 23, N 10. P. 835–842. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2006.00342.x
64. Juonala M., Jorma S.A. Viikari, Laitinen T., Marniemi J., Helenius H., Rönnemaa T., Raitakari O.T. Interrelations Between Brachial Endothelial Function and Carotid Intima-Media Thickness in Young Adults: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study // *Circulation.* 2004. Vol. 110, N 18. P. 2918–2923. DOI: 10.1161/01.CIR.0000147540.88559.00
65. Halcox J.P.J., Donald A.E., Ellins E., Witte D.R., Shipley M.J., Brunner E.J., Marmot M.G., Deanfield J.E. Endothelial Function Predicts Progression of Carotid Intima-Media Thickness // *Circulation.* 2009. Vol. 119, N 7. P. 1005–1012. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.765701
66. Irace C., Carallo C., Loprete A., Tripolino C., Scavelli F., Gnasso A. Delayed flow-mediated vasodilation and carotid atherosclerosis // *Eur. J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 43, N 1. P. 49–55. DOI: 10.1111/eci.12016
67. Hashimoto M., Eto M., Akishita M., Kozaki K., Ako J., Iijima K., Kim S., Toba K., Yoshizumi M., Ouchi Y. Correlation between flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and intima-media thickness in the carotid artery in men // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999. Vol. 19, N 11. P. 2795–2800. DOI: 10.1161/01.atv.19.11.2795
68. Kwagyan J., Hussein S., Xu S., Ketete M., Maqbool A.R., Schneider R.H., Randall O.S. The relationship between flow-mediated dilatation of the brachial artery and intima-media thickness of the carotid artery to framingham risk scores in older african americans // *J. Clin. Hypertens.* 2009. Vol. 11, N 12. P. 713–719. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2009.00175.x

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROTIC PHENOTYPES

A.N. Ryabikov^{1,2}, M.S. Troshina¹, M.N. Ryabikov¹, Yu.Yu. Palekhina¹, S.K. Malyutina^{1,2}

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of Federal Research Centre Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

²Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

Endothelial dysfunction plays a key role in the initial development of atherosclerosis. The presence of atherosclerosis by ultrasound examination of the carotid arteries is associated with an increased risk of development of coronary heart disease (CHD) by 1.2%–3.3% per year. The study of

the relationship between morphological and functional vascular alterations is an important step toward an improvement of prognostic assessment of the risk of cardiovascular diseases (CVD) and the development of new tools for their prevention. We aimed to perform a systematic review of published studies evaluating the relationship between flow-mediated vasodilation (FMD) during reactive hyperemia test and carotid artery intima-media thickness (IMT). **Material and methods.** Publications on selected topic were analyzed from 2000 to 2019. We used various Internet resources such as PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Google Scholar (<https://scholar.google.ru>), the scientific electronic library eLIBRARY.ru (<https://elibrary.ru>) and major Russian cardiology journals. **Results.** The analysis of the literature showed that a relationship between a decrease of FMD and an increase of IMT is consistently found in patients with type 2 diabetes mellitus, with verified atherosclerosis of different locations (including CHD and peripheral arterial atherosclerosis), and arterial hypertension. However, these studies were conducted predominantly on small clinical groups (from 10 to 136 people). Few large studies (more than 1000 people) among subjects with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus did not show any convincing relationship between IMT and FMD. In the current literature there is a lack of large studies on the problem, and the data of existing studies are contradictory. New larger studies on this issue are required in various populations and in a wide age range. **Conclusion.** The studying of association between phenotypes of vasodilation function and structural changes of the vascular wall (for example, between FMD and IMT) remains topical for prognostic assessments of the risk of developing of cardiovascular diseases.

Keywords: endothelial dysfunction, atherosclerosis, intima-media thickness, vascular tone, flow-mediated dilation.

*Статья поступила 12 марта 2020 г.
Принята к печати 18 марта 2020 г.*