

7. Kunisaki K. M., Dransfield M. T., Anderson J. A., Brook R. D., Calverley P. M. A. [et al.]. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;(198):51-57. <https://doi.org/10.1164/rccm.201711-2239OC>
8. Козлова И. В., Рябова А. Ю., Осадчук М. А., Дворецкий Л. И., Шаповалова Т. Г. Подходы к терапии обострения хронической обструктивной болезни легких при коморбидной артериальной гипертензии. *Пульмонология.* 2021;31(4):439-445. [Kozlova I. V., Ryabova A. Yu., Osadchuk M. A., Dvoretzky L. I., Shapovalova T. G. Approaches to the treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in comorbid arterial hypertension. *Pulmonologiya. – Pulmonology.* 2021;31(4):439-445. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-439-445>
9. Le Rouzic O., Roche N., Cortot A. B., Tillie-Leblond I., Masure F. [et al.]. Defining the “Frequent Exacerbator” Phenotype in COPD: A Hypothesis-Free Approach. *Chest.* 2018;153(5):1106-1115. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.009>
10. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. [и др.]. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6):8-158. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu. L., Vasyuk Yu. A. [et al.]. Clinical guidelines OSSH – RKO – RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya. – Cardiology.* 2018;58(6):8-158. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
11. Айсанов З. П., Авдеев С. Н., Архипов В. В., Белевский А. С., Лещенко И. В. [и др.]. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология.* 2017;27(1):13-20. [Aisanov Z. P., Avdeev S. N., Arkhipov V. V., Belevsky A. S., Leshchenko I. V. [et al.]. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: an algorithm for making clinical decisions. *Pulmonologiya. – Pulmonology.* 2017;27(1):13-20. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20>
12. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal. – Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
13. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2012;(44):1-27. [Recommendations for quantitative assessment of the structure and function of the chambers of the heart. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal. – Russian Journal of Cardiology.* 2012;(44):1-27. (In Russ.)].
14. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., Masuyama T., Tanouchi J. [et al.]. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation.* 1983;68(2):302-309. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.2.302>
15. Tuder R. M. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. *Cell. Tissue Res.* 2017;367(3):643-649. <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2539>

Поступила 22.06.2022

#### Сведения об авторах:

Рябова Анна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии; тел.: (8452)273370; e-mail: anna917@bk.ru

Козлова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой; тел.: (8452)273370; e-mail: kozlova@inbox.ru

Шаповалова Татьяна Германовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: (8452)273370; e-mail: t.g.shapovalova@gmail.com

Шашина Марина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: (8452)273370; e-mail: maric56@mail.ru

Ширяева Анастасия Сергеевна, ординатор; тел.: (8452)273370; e-mail: ctaevo4@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 618.34-02.575-174.015-3.616-008

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18003>

ISSN – 2073-8137

## ОЦЕНКА РОЛИ ИНГИБИТОРА ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА 1 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Д. Н. Исакова<sup>1</sup>, Е. Ф. Дороднева<sup>1</sup>, А. А. Курмангулов<sup>1</sup>,  
А. Б. Данаев<sup>2</sup>, А. П. Францева<sup>2</sup>, И. М. Петров<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

## ASSESSMENT OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE EXCHANGE IMPAIRMENTS

Isakova D. N.<sup>1</sup>, Dorodneva E. F.<sup>1</sup>, Kurmangulov A. A.<sup>1</sup>,  
Danaev A. B.<sup>2</sup>, Frantseva A. P.<sup>2</sup>, Petrov I. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

Ингибитор эндотелиального активатора плазминогена-1 является маркером неэффективности фибринолиза, рассматривается в качестве предиктора кардиоваскулярного риска у пациентов с нарушениями углеводного обмена. В ходе открытого проспективного контролируемого клинического исследования, включавшего 110 участников с нару-

шениями углеводного обмена, была осуществлена оценка прогностической роли ингибитора эндотелиального активатора плазминогена-1 в формировании высокого сердечно-сосудистого риска и взаимосвязи анализируемого маркера с метаболическими показателями у больных сахарным диабетом 2 типа. Продемонстрированы ассоциация PAI-1 с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, а также стойко повышенный в 1,4 раза уровень PAI-1 ( $p < 0,05$ ) в группе пациентов с клинически манифестными ССЗ, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве дополнительного диагностического маркера при комплексной диагностике у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, включая пациентов с нарушениями углеводного обмена.

*Ключевые слова:* ингибитор эндотелиального активатора плазминогена-1, PAI-1, нарушения углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистый риск

Plasminogen activator inhibitor-1 is a marker of fibrinolysis ineffectiveness, considered as a predictor of cardiovascular risk in patients with disorders of carbohydrate metabolism. An open clinical controlled prospective study of 110 patients with carbohydrate metabolism disorders was carried out to investigate the relationship of a plasminogen activator inhibitor-1 with clinical and metabolic parameters in patients with carbohydrate metabolism disorders and to assess its contribution to the formation of a high cardiovascular risk in this category of patients. The study demonstrated the association of PAI-1 with traditional cardiovascular risk factors, as well as a persistently increased level of 1.4 times PAI-1 ( $p < 0.05$ ) in the group of patients with clinically manifest CVD. This allows us to consider this marker as an additional, in the complex of diagnostic measures in patients with type 2 diabetes.

*Keywords:* plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1, carbohydrate metabolism disorders, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular risk

**Для цитирования:** Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Курмангулов А. А., Данаев А. Б., Францева А. П., Петров И. М. ОЦЕНКА РОЛИ ИНГИБИТОРА ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА 1 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):10-13. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18003>

**For citation:** Isakova D. N., Dorodneva E. F., Kurmangulov A. A., Danaev A. B., Frantseva A. P., Petrov I. M. ASSESSMENT OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE EXCHANGE IMPAIRMENTS. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):10-13. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18003> (In Russ.)

АД – артериальное давление  
ГК – группа контроля  
ГО – группа обученных пациентов  
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
CRP-hs – высокочувствительный С-реактивный белок  
ET-1 – эндотелин 1 типа  
HbA1C – гликированный гемоглобин  
PAI-1 – ингибитор тканевого активатора плазминогена 1 типа

**По данным Международной диабетической ассоциации, сахарный диабет (СД) остается наиболее распространенной (5–7 % населения) патологией, определяющей и отягощающей многие социально значимые заболевания [1]. По данным регистра, в Российской Федерации около 3 % населения имеют СД 2 типа. В нашей стране в 2019 году на учете состояло 4,5 миллиона человек, из которых 92 % – пациенты с СД 2 типа [2].**

Кардиоваскулярная патология у пациентов с нарушениями углеводного обмена остается самой частой причиной летальности [3–5], что определяет значимость поиска ключевых механизмов, способствующих развитию сердечно-сосудистых осложнений при метаболических нарушениях. Учитывая значимость формирования макроангиопатий в структуре сердечно-сосудистых осложнений, изучение сосудистого статуса при СД остается весьма актуальным направлением диабетологии [6, 7].

Качественная стратификация кардиоваскулярного риска при метаболическом синдроме обеспечивается многопараметрическим подходом с оценкой у пациентов показателей углеводного обмена, достижением целевых уровней липидного профиля, АД, тромботических факторов, контролем системного воспаления [8].

Дисгликемия является пусковым фактором, приводящим к каскаду патологических процессов в сосудистой стенке, а эндотелиальная дисфункция – ключевым патогенетическим звеном развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с на-

рушениями углеводного обмена [9, 10]. Одним из механизмов, приводящих к повреждению эндотелия и запускающих патологические процессы, является ингибирование фибринолиза. Значимая роль в этом процессе отводится ингибитору эндотелиального активатора плазминогена 1 типа (PAI-1). Результаты многих исследований продемонстрировали положительную связь между повышением уровня PAI-1 и кардиоваскулярным риском [11].

Цель исследования – оценить роль ингибитора эндотелиального активатора плазминогена-1 в прогнозировании кардиоваскулярного риска у пациентов с нарушениями углеводного обмена.

**Материал и методы.** Проведено годовое открытое проспективное контролируемое клиническое исследование. В качестве объекта в исследование было включено 110 больных СД 2 типа. Критерием включения был верифицированный диагноз СД 2 типа по критериям ВОЗ (2013). Критериями исключения являлись: острые диабетические декомпенсации, фатальный и нефатальный инсульт и/или ИБС давностью менее 6 месяцев; декомпенсация хронической сердечной недостаточности, хронические сосудистые осложнения диабета в терминальной стадии (ретинопатии, нефропатии), хроническая болезнь почек иного генеза.

Исследуемые были представлены мужчинами (20,9 %) и женщинами (79,1 %), средний возраст  $56,7 \pm 8,6$  лет. Средняя продолжительность течения диабета с момента верификации диагноза составила  $7,8 \pm 2,2$  года. Выбор терапевтической тактики осуществлялся в соответствии с клиническими рекомен-

дациями Российской ассоциации эндокринологов и со стандартами ведения пациентов с СД 2 типа.

Исследование завершили 106 больных, которые составили 96,4 % от общей группы, включенных в исследование. Наблюдение проводилось 11,9±1,25 месяца, в течение которых была зарегистрирована 21 суммарная кардиоваскулярная «конечная точка». События, обозначенные «конечными точками», включали: внеплановые госпитализации по поводу острого коронарного синдрома любой клинической формы, фатального и нефатального инсульта, впервые возникшие симптомы хронической сердечной недостаточности или их прогрессирование, а также все случаи смерти, возникшие на фоне декомпенсации сердечной недостаточности и развития любого кардиоваскулярного события.

Группу вмешательства составили пациенты, прошедшие терапевтическое обучение по программе «Школа сахарного диабета 2 типа», в количестве 89 человек, именуемые далее как группа обученных (ГО). 21 пациент на добровольной основе отказались от терапевтического обучения, данная группа составила группу контроля (ГК). Терапевтическое обучение в рамках школы включало вопросы коррекции модифицируемых факторов риска.

План обследования пациентов при первичном и повторном осмотре включал: оценку показателей углеводного обмена и липидограммы, функциональной активности почек (СКФ по формуле MDRD), маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления (PAI-1, эндотелина 1 типа (ЕТ-1), высокочувствительного С-реактивного протеина (CRP-hs), а также проведение офтальмоскопии, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗ-доплерографии артерий нижних конечностей.

Статистический анализ осуществлялся с применением U-критерия Манна – Уитни, T-критерия Уилкоксона, критерия Фишера и коэффициента корреляции Спирмена. Оценка предикторов неблагоприятного прогноза осуществлялась с использованием логистического регрессионного анализа. Использовалось ПО SPSS Statistics 26.0 (StatSoft, США).

**Результаты и обсуждение.** Первичное посещение позволило констатировать неудовлетворительный контроль показателей углеводного обмена у 65 из 110 пациентов по целевым уровням гликемического контроля (среднее значение HbA1C 8,95±2,09 %). У 23,6 % исследуемых верифицировали ИБС, у 90 % – АГ. На острый инфаркт миокарда в анамнезе указали 11 пациентов, на острое нарушение мозгового кровообращения – 5. Инсулинотерапия проводилась у 44,6 % больных.

Среднее значение PAI-1 в анализируемой группе СД 2 типа составило 137±8,6 нг/мл, 93,6 % пациентов имели уровень PAI-1, превышающий диапазон референтных значений. Среднее значение в группе женщин составило 138,2±6,2 нг/мл, в группе мужчин – 131,8±2,4 нг/мл ( $p>0,05$ ).

Степень достижения целей показателей контроля углеводного обмена является ключевым фактором в формировании макроангиопатий и промоции таких механизмов, как эндотелиальная и фибринолитическая дисфункции. Для оценки данной зависимости была проанализирована взаимосвязь PAI-1 с показателями углеводного обмена. В группе пациентов с неудовлетворительным контролем углеводного обмена (HbA1C более 7,5 %) уровень PAI-1 имел максимальные значения, составив 140,7±4,6 нг/мл, тогда как при максимально приближенных к целевым уровням гликемии содержание PAI-1 составило 105,06±5,8 нг/мл ( $p<0,05$ ), что подтверждает взаимосвязь уровня гли-

кемии со значениями PAI-1 [12]. Повышение на 46,6 % уровня ЕТ-1 ( $p<0,01$ ) и на 18,9 % – PAI-1 ( $p<0,05$ ) у пациентов с 3-й степенью АГ по сравнению со случаями нормальных значений АД, а также уровня ЕТ-1 на 38,2 % ( $p<0,05$ ) по сравнению с АГ 1-й степени характеризует наличие связи между тяжестью эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензией.

При диабетической нефропатии у 19,1 % больных СД 2 типа было выявлено повышение в 3,6 раза уровней ЕТ-1 ( $p<0,001$ ), в 1,5 раза – PAI-1 ( $p<0,05$ ) и в 2,7 раза – CRP-hs ( $p<0,001$ ).

Установлены положительные корреляционные связи PAI-1 с возрастом пациентов ( $r=0,68$ ,  $p<0,01$ ), ИМТ ( $r=0,47$ ,  $p<0,05$ ), уровнем САД ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ), наличием АГ в анамнезе ( $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), уровнем CRP-hs ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ).

Ранее были продемонстрированы достоверные корреляции PAI-1 с уровнями инсулина и постнагрузочной гликемии у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам, повышенными ИМТ, уровнями СРБhs, триглицеридов и возрастом [13].

Динамическое наблюдение за больными в течение года с контролем антропометрических и метаболических показателей выявило снижение САД в группе обученных пациентов на 7,2 % ( $p<0,05$ ) при достижении значений 133,85±18,56 мм рт. ст., но не значений целевого уровня как для САД, так и для ДАД.

Значимыми в плане улучшения кардиоваскулярного прогноза следует признать результаты достижения метаболических целей у пациентов как из ГО, так и группы контроля, которые на 7–10 % снизили массу тела [14].

В группе пациентов, у которых не происходило регистрации «конечных точек», значение уровня PAI-1 составило 132±5,7 нг/мл против 191,7±6,5 нг/мл в группе перенесших сердечно-сосудистые события ( $p<0,05$ ). Отмечалось достоверное превышение уровня маркера в группе пациентов с регистрацией наступления суммарных кардиоваскулярных «конечных точек».

С использованием коэффициента сопряженности  $\chi^2$  Пирсона проанализирована связь PAI-1 с регистрируемыми «конечными точками», основанная на принципе совместного проявления событий. Критерий сопряженности  $\chi^2$  Пирсона составил 1,02 ( $p>0,05$ ). В качестве оценки относительного риска, связанного с действием фактора, использовался экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии ( $\text{Exp}(\beta)$ ). Следует отметить, что для уровня PAI-1, для которого  $\text{OR}=1,02$  (95 % ДИ 0,7–3,62), нижний предел доверительного интервала имел значение меньше 1, характеризовался недостоверным уровнем значимости  $p=0,062$  и в качестве предиктора рассмотрен не был. В исследуемой группе пациентов с СД 2 типа риск возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события по результатам многофакторного анализа выше. Учитывая сочетанное влияние факторов в ходе пошагового включения признаков, с учетом значимости влияния в окончательное уравнение логистической регрессии вошли такие показатели, как возраст, СКФ, уровень HbA1C, САД, длительность диабета, CRP-hs. В ГО пациентов маркер эндотелиальной дисфункции PAI-1 имел динамику к снижению на 8,5 % ( $p<0,035$ ) у достигших целевого снижения массы тела. Медиана и интерквартильный размах данного показателя составили 131,3±8,5 нг/мл.

**Заключение.** Повышение PAI-1 не было ассоциировано с развитием в течение года эпизодов наступления неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события у пациентов СД 2 типа, что не дало

оснований для рассмотрения данного маркера в качестве предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Однако была продемонстрирована ассоциация PAI-1 с традиционными факторами кардиоваскулярного риска, а также стойко повышенный (в 1,4 раза) уровень PAI-1 ( $p < 0,05$ ) в группе пациентов с клинически манифестными сердечно-сосудистыми заболеваниями, что позволяет рассматривать данный маркер в качестве дополнительного при стратификации риска у больных с нарушениями углеводного обмена.

#### Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017:148 p.
2. Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А., Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019;91(1):4-13. [Shestakova M. V., Vikulova O. K., Zheleznyakova A. V., Isakov M. A., Dedov I. I. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Terapevticheskii arkhiv*. – *Therapeutic Archive*. 2019;91(1):4-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>
3. Strain W. D., Paldanius P. M. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc. Diabetol*. 2018;17(1):57. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0703-2>
4. Norhammar A. Diabetes and cardiovascular mortality: the impact of sex. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):517-519. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30111-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30111-6)
5. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Шамхалова М. Ш., Сухарева О. Ю. [и др.]. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4-102. [Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., Shamkhalova M. Sh., Sukhareva O. Yu. [et al.]. Type 2 diabetes mellitus in adults. *Sakharnii diabet*. – *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4-102. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM12507>
6. Avogaro A., Fadini G. P. Microvascular complications in diabetes: A growing concern for cardiologists. *Int. J. Cardiol*. 2019;291:29-35. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.030>
7. Patel K., Horak H., Tiryaki E. Diabetic neuropathies. *Muscle Nerve*. 2021;63(1):22-30. <https://doi.org/10.1002/mus.27014>

*Информированное согласие:* В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, в редакции 2000); исследование выполнено согласно основным правилам проведения клинических исследований и одобрено комитетом по этике Тюменского государственного медицинского университета.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

8. Cosentino F., Grant P. J., Aboyans V., Bailey C. J., Ceriello A. [et al.]. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J*. 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
9. Giraldo-Gruesso M., Echeverri D. From Endothelial Dysfunction to Arterial Stiffness in Diabetes Mellitus. *Curr. Diabetes Rev*. 2020;16(3):230-237. <https://doi.org/10.2174/1573399814666181017120415>
10. Goligorsky M. S. Vascular endothelium in diabetes. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2017;312(2):F266-F275. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00473.2016>
11. Jung R. G., Simard T., Labinaz A., Ramirez F. D., Di Santo P. [et al.]. Role of plasminogen activator inhibitor-1 in coronary pathophysiology. *Thromb. Res*. 2018;164:54-62. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.135>
12. Srikanthan K., Feyh A., Visweshwar H., Shapiro J. I., Sodhi K. Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. *Int. J. Med. Sci*. 2016;13(1):25-38. <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>
13. Koca N., Ayar K., Bal Ö., Ersoy C. The evaluation of the role of BMI and insulin resistance on inflammatory markers, PAI-1 levels and arterial stiffness in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Minerva Endocrinol. (Torino)*. 2021;46(1):116-123. <https://doi.org/10.23736/S2724-6507.20.03158-2>
14. Perkins J. M., Joy N. G., Tate D. B., Davis S. N. Acute effects of hyperinsulinemia and hyperglycemia on vascular inflammatory biomarkers and endothelial function in overweight and obese humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2015;309(2):E168-76. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00064.201>

Поступила 17.12.2021

#### Сведения об авторах:

Исакова Дилара Наилевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии;  
тел.: 89058236041; e-mail: dilara-isakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0898-043X

Дороднева Елена Феликсовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры;  
тел.: 89044957315; e-mail: eldorodneva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7203-5729

Курмангулов Альберт Ахметович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР;  
тел.: 89091810202; e-mail: kurmangulovaa@tyumsmu.ru; ORCID: 0000-0003-0850-3422

Данаев Аслан Барадинович, руководитель методического центра по обучению основам организации бережливого производства в сфере охраны здоровья Saverclinica («Бережливая клиника»);  
тел.: 89289111148; e-mail: aslandanaev111@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4754-3101

Францева Анастасия Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии с курсом ДПО;  
тел.: 89187773397; e-mail: frantseva1986@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-4953-8966

Петров Иван Михайлович, доктор медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской работе и инновационной политике;  
тел.: 89048878155; e-mail: petrovtkb@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7766-1745