



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-206-215

УДК [616.379-008.64:616.13/16-004]-07

EDN: OAAVYL



Инасс Шалтоут¹, Мэри Уади¹, Мазен Аттиа¹,
Ая Кхафаги², Сара А. Хассан¹

¹— Медицинский факультет Каирского университета, Каир, Египет²— Студенческая больница Каирского университета, Каир, Египет

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ПОРАЖЕНИЕМ МЕЛКИХ И КРУПНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Inass Shaltout¹, Mary Wadie¹, Mazen Attia¹,
Aya Khafagy², Sarah A. Hassan¹

¹— Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt²— Students' Hospital, Cairo University, Cairo, Egypt

Correlation Between Microvascular and Macrovascular Affection in Type 2 Diabetes Mellitus

Резюме

Цель работы: изучить возможную взаимосвязь между макрососудистыми заболеваниями, особенно атеросклерозом, и нарушениями микроциркуляции у пациентов с СД2, а также оценить взаимосвязь между уровнем глюкозы крови и поражением мелких и крупных сосудов. **Пациенты и методы:** В исследовании приняло участие 150 пациентов: 100 пациентов с СД2 и контрольная группа из 50 участников. Все участники прошли сбор анамнеза и клиническое обследование, а также сдали кровь на биохимический анализ, включая определение уровней гликированного гемоглобина (HbA1c), глюкозы плазмы натощак (FPG), постпрандиального уровня глюкозы через 2 часа (2h-PG), триглицеридов (TG), общего холестерина (TC), ЛПВП и ЛПНП. Видео-капилляроскопию ногтевого ложа (NVC) проводили с целью оценить морфологию капилляров ногтевого ложа, диаметр артерий и вен, изменения длины капилляров и размер петли, наличие или отсутствие капиллярного кровотечения, кровоподтеков, рубцевания, дефектных и крупных капилляров. Для оценки таких изменений использовали полуколичественную шкалу (0–3). Все участники прошли дуплексное исследование сонной артерии для измерения толщины слоя интима-медиа в общей сонной артерии (ТИМ). **Результаты.** Пациенты с СД2 имели существенно большее значение ТИМ по сравнению с контрольной группой. Отмечались более частые случаи отклонений в морфологии капилляров, кровотечений, рубцевания и дефектов капилляров. Модифицированный балл NVC у пациентов с СД2 составил >1 по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с СД2 наблюдались более высокие показатели частоты кровоподтеков, разветвлений, пересечений и штопоровидных капилляров, большие петли и укорочение капилляров. Зарегистрировано значительное увеличение значений ТИМ слева и справа в группе участников с СД, а модифицированный балл NVC составил >1. **Заключение.** Отмечена тесная связь между атеросклерозом и нарушением микроциркуляции. Видео-капилляроскопию можно использовать для оценки нарушений микроциркуляции до обнаружения атеросклероза по результатам дуплексного исследования сонной артерии.

Ключевые слова: диабет, видео-капилляроскопия ногтевого ложа, дуплексное исследование сонной артерии, атеросклероз, микроциркуляция

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено этическим комитетом учреждения (медицинский факультет, Каирский университет (Египет) — Протокол № 132701-2019). Все участники предоставили согласие на участие в исследовании.

Ограничения исследования

Рекомендуется проводить исследование в большей группе для лучшего понимания и корреляции с ретинопатией как макрососудистым осложнением. Кроме того, требуется последующее наблюдение для лучшей оценки взаимосвязи между микроциркуляторными изменениями и макрососудистыми осложнениями.

Статья получена 28.12.2024 г.

Одобрена рецензентом 10.02.2025 г.

Принята к публикации 10.03.2025 г.

Для цитирования: Инасс Шалтоут, Мэри Уади, Мазен Атия и др. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ПОРАЖЕНИЕМ МЕЛКИХ И КРУПНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(3): 206-215. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-206-215. EDN: OAAVYL

Abstract

Aim of the work: to explore the possible relation between macrovascular disease especially atherosclerosis and microcirculation abnormalities in patients with T2DM and, to assess any relationship between blood glucose level, microvascular and macrovascular affection. **Patients and methods:** the study recruited 150 participants; 100 patients with T2DM and 50 controls. All participants underwent history taking, clinical examination, biochemistry testing including HBA1c, FPG, 2h-PG, TG, TC, HDL, and LDL. Nailfold video capillaroscopy (NVC) was performed to evaluate morphology of the nailfold capillaries, arterial and venous limb diameter, alteration in Capillary length and loop diameter, presence or absence of capillary hemorrhage, extravasation, scarring, scanty and large capillaries. To score these alterations, a semi-quantitative rating scale (0–3) was used. Carotid duplex was done to all participants to measure the intima media thickness in the common carotid artery (CIMT). **Results:** Subjects with T2DM showed significantly increased CIMT when compared with controls. There were a significantly higher frequencies of abnormal capillary morphology, hemorrhage, scarring and scanty capillaries, Modified NVC score >1 in T2DM. In comparison to the control group, they also exhibited noticeably greater rates of extravasation, branching, crossed, and corkscrew-shaped capillaries, larger loops, and decreased capillary length. There was significantly higher left and right CIMT in the group of diabetics with Modified NVC score >1. **Conclusion:** A significant relationship was found between atherosclerosis and microcirculation abnormalities. Videocapillaroscopy could be used to assess microcirculatory abnormalities before detection of atherosclerosis by carotid duplex.

Key words: diabetes, nailfold videocapillaroscopy, carotid duplex, atherosclerosis, microcirculation

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the institutional ethics committee (Faculty of Medicine, Cairo University (Egypt) Protocol No. 132701-2019). All participants provided consent to participate in the study.

Limitations

A larger study group is advised for better understanding and correlation with retinopathy as a microvascular complication, also follow up is needed for better assessment of the relation of microcirculatory changes and macrovascular complications.

Article received on 28.12.2024

Reviewer approved 10.02.2025

Accepted for publication on 10.03.2025

For citation: Inass Shaltout, Mary Wadie, Mazen Attia et al. Correlation Between Microvascular and Macrovascular Affection in Type 2 Diabetes Mellitus. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(3): 206-215. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-206-215. EDN: OAAVYL

ADA: American Diabetes Association, ASE: American Society of Echocardiography, BMI: Body mass index, CIMT: Carotid intima media thickness, DPP4i: dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, EDV: End Diastolic Velocity, ESC: European Society of Cardiology, FBG: Fasting blood glucose, HBA1c: Hemoglobin A1c, HDL: High density lipoprotein, 2h-PG: 2-hour postprandial blood glucose, HTN: Hypertension, ICA: Internal carotid artery, LDL: Low density lipoprotein, Lt: Left, NVC: Nailfold videocapillaroscopy, OGTT: Oral glucose tolerance test, PSV: Peak Systolic Velocity, RBS: Random blood sugar, RI: Resistive index, Rt: Right, T2DM: Type 2 Diabetes mellitus, SD: Standard deviation, TC: Total cholesterol, TG: Triglycerides, WC: Waist circumference

СД2 — сахарный диабет 2-го типа, HBA1c — гликированный гемоглобин, FPG — глюкоза плазмы натощак, 2h-PG — постпрандиальный уровень глюкозы через 2 часа, TG — триглицериды, TC — общий холестерин, NVC — видео-капилляроскопия ногтевого ложа, ТИМ — толщина интимы-медиа, ADA — Американская ассоциация диабетологов, ПСС — пиковая систолическая скорость, КДС — конечная диастолическая скорость,

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — это метаболическое расстройство, влияющее на качество жизни и являющееся бременем для сообщества, поскольку заболевание сопровождается рядом осложнений, преимущественно сосудистых [1].

От одной трети до половины пациентов, страдающих диабетом, сталкиваются с сосудистыми осложнениями, которые можно отнести к поражению мелких или крупных сосудов. Такие осложнения вызывают повреждение и нарушение работы различных органов [2].

Гипергликемия — основная причина микрососудистых и макрососудистых повреждений. Считается, что оба типа сосудистых осложнений взаимосвязаны, однако, взаимосвязь между поражением мелких сосудов, крупных сосудов и хронической гипергликемией неясна [3].

Болезнь артерий, или атеросклероз, представляет собой образование жировых бляшек на внутренней стенке сосудов. Болезнь развивается годами. Сосудистые изменения при атеросклерозе связаны как с макрососудистыми, так и микрососудистыми осложнениями диабета. Для определения толщины интимы-медиа (ТИМ), неинвазивного маркера субклинического атеросклероза, используется ультразвуковое исследование в В-режиме. Ряд исследований показал связь между ТИМ и атеросклерозом [4].

Цель работы заключалась в том, чтобы изучить возможную взаимосвязь между переменными макрососудистых заболеваний и нарушениями микроциркуляции у пациентов с СД2. Кроме того, предполагалось также оценить взаимосвязь между уровнем глюкозы крови и поражением мелких и крупных сосудов.

Пациенты и методы

В исследование включено 150 пациентов из амбулаторного отделения по лечению СД в университетской клинике Kasr Alai. Пациентов поделили на две группы, схожие по возрасту и полу: контрольная группа, в которую вошло 50 здоровых волонтеров, и группа СД2 из 100 пациентов с СД 2-го типа, диагностированным по критериям Американской ассоциации диабетологов (ADA) не менее одного года назад.

Группу пациентов с СД2 поделили на две подгруппы в зависимости от показателей гликемического контроля: группа с HbA1c <7 и группа с HbA1c >7, чтобы изучить взаимосвязь между гликемическим контролем и микроциркуляторными изменениями.

Кроме того, группу пациентов с СД2 поделили на подгруппу пациентов с дислипидемией и подгруппу пациентов без дислипидемии, чтобы оценить роль дислипидемии в нарушении микроциркуляции.

Размер выборки рассчитывали с использованием ПО STATA 16.

Все пациенты прошли сбор анамнеза, тщательное клиническое обследование, биохимический анализ крови, включая следующие показатели: HbA1c (%), FPG (мг/дл), 2h-PG (мг/дл) TG (мг/дл), общий холестерин (ТС) (мг/дл), ЛПВП (мг/дл) и ЛПНП (мг/дл). Также проводили видео-капилляроскопию ногтевого ложа для обнаружения микрососудистых поражений и доплерографию сонной артерии для выявления макрососудистого поражения. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинской декларации 1964 г. с поправками. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения (медицинский факультет, Каирский университет (Египет) 2019 г.). Все участники предоставили согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст не младше 30 лет, диагноз сахарного диабета 2-го типа в течение не менее года согласно критериям Американской ассоциации диабетологов [5]: уровень глюкозы крови натощак ≥ 126 мг/дл, постприандиальный уровень глюкозы через 2 часа (2h-PG) ≥ 200 мг/дл в рамках перорального теста толерантности к глюкозе (75 г) или глюкоза не натощак ≥ 200 мг/дл и (или) HbA1c $\geq 6,5$ %.

Критерии исключения: признаки онкологического заболевания, заболевание печени в активной форме, беременность, активная инфекция, плохо контролируемое заболевание сердца, заболевания легких, курение в настоящем или прошлом, тяжелое нарушение функции почек, повреждение ногтевой складки в результате выполнения эстетических процедур или наличие лака на ногтях, а также симптомы коллагеноза сосудов.

Пациенты ранее не принимали гипотензивные или гиполипидемические препараты.

Видео-капилляроскопию ногтевого ложа проводили для каждого пациента. Оптический микроскоп подключали к цифровой камере и компьютеру.

Участник сидел неподвижно на стуле перед прибором. Ему (ей) разъясняли процедуру. Для повышения прозрачности на ногтевую складку наносили каплю иммерсионного масла.

На каждом полученном снимке оценивали следующие параметры: морфологию капилляров ногтевого ложа (норма: равномерное распределение капилляров (гребнеобразная структура), отклонение от нормы: разветвленные, штопоровидные и пересекающиеся капилляры), крупные капилляры (увеличение размера капилляров на 4–10 мкм, диаметр артерий и вен от 7 до 17 мкм и от 11 до 20,0 мкм соответственно, при этом ширина расширенного капилляра составляет не менее 90–150 мкм (0,90–0,150 мм), изменение диаметра петли капилляра (норма: 8–14 мкм, увеличенная петля: > 20 мкм), изменение нормальной длины капилляра (норма: 200–500 мкм) [6,7,8,9,10] и наличие или отсутствие капиллярного кровотечения, кровоподтеков, рубцов и дефектных капилляров.

Согласно результатам ранее проводившегося исследования, использовали полуколичественную шкалу оценки таких изменений [6]: балл 0 соответствует отсутствию изменений, 1 — незначительным изменениям (< 4), 2 — некоторые изменения (4–6) и 3 — частым изменениям (> 6 изменений/линейный мм).

Мы разбили участников на 2 группы: измененное значение NVC > 1 — пациенты с нарушением рисунка по результатам капилляроскопии не менее чем с 4 аномальными параметрами (балл 2,3), измененный балл NVC ≤ 1 — лица с равномерным распределением гребнеобразных капилляров в форме шпильки, а также без различимых изменений (балл 0).

Участники с подозрительным рисунком по результатам капилляроскопии (балл 1) и минимум 3 аномальными параметрами (неспецифические морфологические отклонения) [6, 12–14].

Многочисленные научные исследования показали, что балл микроциркуляции выше единицы свидетельствует о тяжелом нарушении [6, 12, 13, 15].

Модифицированные показатели видео-капилляроскопии ногтевого ложа (NVC) подверглись количественной оценке с использованием балла NVC согласно ряду критериев.

В отчете Barchetta et al. стандарты оценки были модифицированы [6]. Затем все собранные данные были задокументированы и подвергнуты статистическому анализу.

Для проведения ультразвукового дуплексного сканирования использовали систему HD5000 (Philips Ultrasound, Ботелл, штат Вашингтон), оборудованную линейным датчиком 7,5 МГц для оценки максимальной толщины (ТИМ) и линейным датчиком 5 МГц для оценки резистивного индекса внутренней сонной артерии.

Пациент находился в положении лежа на кушетке. Измерение ТИМ проводили на общей сонной артерии за 2 см до бифуркации общей сонной артерии, также общую и внутреннюю сонную артерии оценивали на предмет наличия атеросклеротических бляшек. Пиковую систолическую скорость (ПСС) и конечную диастолическую скорость (КДС) рассчитывали для обеих сонных артерий [16].

Спектральный анализ позволяет оценить скорость кровотока. После введения зонда в артерию (на экране) появляется сигнал, свидетельствующий о скорости

кровотока. Присутствовал звуковой и визуальный сигнал. Скорость систолического и диастолического кровотока соответствовала пикам и спадам сигнала. Спектр k15] состоит из пиков и спадов [17].

Все бессимптомные взрослые или пациенты с гипертензией, у которых отмечается умеренный риск сердечно-сосудистых заболеваний, должны проходить измерение толщины слоя интима-медиа (ТИМ), который является показателем субклинического атеросклероза (бессимптомное органное поражение). Значения толщины слоя интима-медиа выше 75-го перцентиля (ASE) или 0,9 мм (ESC) считаются отклонением от нормы.

Два критерия из трех — аномальная толщина стенки (ТИМ >1,5 мм), аномальная форма (выпираание в отверстие, несовпадение с границей стенки прилегающей артерии) и аномальная текстура стенки (более яркий эхо-сигнал по сравнению с прилегающими границами) — использовали для определения присутствия или отсутствия бляшек [18].

Для статистического анализа использовали программное обеспечение IBM SPSS, Чикаго, версия 22.0. Категориальные переменные выражались через частоты и проценты, а непрерывные данные указывались как среднее значение со стандартным отклонением. Для анализа категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера; для анализа непрерывных переменных использовали U-критерий Манна — Уитни или параметрический t-критерий Стьюдента с целью сравнить характеристики обеих групп.

Результаты

В этом исследовании приняли участие 100 пациентов с СД2, включая 88 женщин и 12 мужчин; средний возраст составил $52,4 \pm 8,8$ (соотношение женщин : мужчин составило 7 : 1). В контрольной группе было 5 мужчин и 45 женщин (соотношение женщин : мужчин составило 9 : 1, $p = 0,7$), а средний возраст ($54,1 \pm 20,3$) 50 участников контрольной группы варьировал от 33 до 70 лет ($p = 0,2$). Средняя продолжительность СД 2-го типа составила 8 лет ($8,5 \pm 7,1$ года). По сравнению с контрольной группой у пациентов с СД2 зарегистрированы существенно более высокие значения FPG, 2h-PG, HbA1c, TC, ЛПНП, TG и сниженный уровень ЛПВП. Измерение ТИМ продемонстрировало статистически значимую разницу между пациентами с СД2 и контрольной группой, показатели оказались выше (среднее значение $0,1 \pm 0,02$, p -значение 0,00) (табл. 1).

При сопоставлении группы больных СД2 и контрольной группы отмечено существенное увеличение количества случаев нарушения морфологии капилляров, рубцевания, капиллярного кровотечения и уменьшенного количества капилляров (p -значения <0,001, 0,001, 0,005 и 0,03 соответственно). Кроме того, в группе СД 2-го типа наблюдалась большая частота разветвленных капилляров, кровоподтеков, пересеченных и штопороподобных капилляров, уменьшения длины капилляров, увеличения размеров петель по сравнению с контрольной группой, однако эти изменения

не имели статистической значимости (p -значение 0,17, 0,553, 0,551, 0,551, 0,454, 0,719 соответственно). В группе СД2 у 19 % пациентов наблюдались рубцы в капиллярах, у 14 % — кровотечение, а у 10 % — уменьшение количества капилляров. В контрольной группе указанные явления отсутствовали, поэтому они не считаются нормой. В контрольной группе модифицированный балл NVC ≤ 1 отмечался чаще по сравнению с группой СД2 (табл. 2, рис. 1).

Не отмечено видимой разницы в значениях ТИМ и NVC, морфологических различиях или статистической значимости между подгруппами HbA1c ≥ 7 и HbA1c <7 (пациенты с СД2), но отмечалось меньшее значение NVC в подгруппе HbA1c ≥ 7 по сравнению с подгруппой HbA1c <7 (пациенты с СД2). Кроме того, отмечено большее количество случаев рубцевания, капиллярных кровотечений, уменьшения количества капилляров, крупных капилляров, разветвленных капилляров, кровоподтеков и пересечений капилляров по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Участники с дислипидемией имели существенно более высокие значения FPG, 2h-PG и HbA1c по сравнению с пациентами без дислипидемии. Отмечалась значительно более высокая частота HbA1c <7 у участников без дислипидемии по сравнению с участниками с дислипидемией, однако разница в показателях ТИМ в этих группах не являлась статистически значимой (табл. 4).

При сравнении группы больных диабетом 2 типа с модифицированным баллом NVC ≤ 1 и группы больных с модифицированным баллом NVC >1 показатели FPG, 2h-PG, HbA1c, TC и LDL показали статистически значимое увеличение, измерения Lt и Rt CIMT показали статистически значимое увеличение в группе больных диабетом с модифицированным баллом NVC >1 (рис. 2).

Значение ТИМ слева имело статистически значимую прямую зависимость от возраста, концентрации общего холестерина и ЛПНП. Из таблицы 5 видно отсутствие статистически значимой корреляции между значениями ТИМ и NVC, однако наблюдалась статистически значимая прямая корреляция между значением ТИМ справа и возрастом.

Обсуждение

Атеросклероз у пациентов с сахарным диабетом — сложный процесс, вызванный сочетанием ряда факторов, а не только дислипидемией, при этом общий холестерин и ЛПНП являются наиболее значимыми параметрами, участвующими в поражении сосудов. Развитие атеросклероза коррелирует с увеличением возраста. Таким образом, процесс старения, приводящий к развитию атеросклероза, протекает в течение длительного периода времени.

В настоящем исследовании было обнаружено, что значения ТИМ справа и слева существенно выше у пациентов с СД2 по сравнению с контрольной группой; это подтверждает гипотезу о преждевременном развитии атеросклероза у пациентов с диабетом, несмотря на наличие висцерального ожирения у пациентов из обеих групп.

Таблица 1. Клинические и биохимические характеристики, показатели измерения ТИМ в группе СД2 и контрольной группе
Table 1. Clinical and biochemical characteristics together with CIMT measurements of T2DM group and control group

Характеристика Characteristics	СД2 T2DM n = 100	Контроль Controls n = 50	Р-значе- ние P Value	Характеристика Characteristics	СД2 T2DM n = 100	Контроль Controls n = 50	Р-значе- ние P Value
Возраст (лет) Age (years)				Глюкоза натощак (мг/дл) FPG (mg/dL)			
Диапазон Range	33 — 70	33 — 70		Диапазон Range	65 — 359	61 — 114	
Среднее Mean ± SD	52.4 ± 8.8	54.1 ± 9.3	0.268	Среднее Mean ± SD	174.5 ± 60.9	85.5 ± 9.6	<0.001
Пол Gender				2-х часовая постпринди- альная глюкоза (мг/дл) 2h-PG (mg/dL)			
Мужской Male	12 (12%)	5 (10%)	0.716	Диапазон Range	110 — 649	90 — 161	
Женский Female	88 (88%)	45 (90%)		Среднее Mean ± SD	290.9 ± 99.4	120.4 ± 14.6	<0.001
ОТ WC (cm)				Гликированный гемоглобин (%) HbA1c (%)			
Диапазон Range	78 — 138	77 — 138		Диапазон Range	5.1 — 12.3	4.9 — 6.4	
Среднее Mean ± SD	108.5 ± 9.9	105.6 ± 12.1	0.112	Среднее Mean ± SD	8.7 ± 1.3	5.8 ± 0.5	<0.001
ИМТ BMI				ОХС (мг/дл) TC (mg/dL)			
Диапазон Range	21.3 — 55	22.9 — 52		Диапазон Range	102 — 493	112 — 199	
Среднее Mean ± SD	36.7 ± 6.8	35.2 ± 6.6	0.193	Среднее Mean ± SD	230.7 ± 70.6	159.9 ± 30.2	<0.001
Гипертония HTN	31 (31%)			ЛПВП HDL (mg/dL)			
Продолжительность болезни (лет) Duration of Disease (years)				Диапазон Range	26 — 69	40 — 60	
Диапазон Range	1 — 35			Среднее Mean ± SD	42.9 ± 9.9	51.4 ± 5.9	<0.001
Среднее Mean ± SD	8.5 ± 7.1			ЛПНП LDL (mg/dL)			
Лечение СД DM Treatment				Диапазон Range	20 — 423	20 — 129	
Инсулин Insulin	40 (40%)			Среднее Mean ± SD	140.9 ± 65.7	96.4 ± 22.4	<0.001
Пероральные гипогли- кемические препараты Oral hypoglycemic	37 (37%)			ТГ (мг/дл) TG (mg/dL)			
Производные суль- фонилмочевины Sulphonylureas	30			Диапазон Range	68 — 764	54 — 149	
иДПП-4 DPP4i	7			Среднее Mean ± SD	213.3 ± 130.1	99.2 ± 25.1	0.003
Инсулин+ перораль- ные гипогликемиче- ские препараты Insulin + oral hypogly- cemic	23 (23%)			ТИМ слева (см) Lt. CIMT (cm)			
Инсулин+ иДПП-4 Insulin+DPP4i	7			Диапазон Range	0.06 — 0.3	0.05 — 0.12	
Инсулин+ произво- дные сульфониломче- вины Insulin+sulphonylureas	16			Среднее Mean ± SD	0.1 ± 0.03	0.08 ± 0.02	<0.001
				ТИМ справа Rt. CIMT (cm)			
				Диапазон Range	0.07 — 0.2	0.06 — 0.12	
				Среднее Mean ± SD	0.1 ± 0.02	0.08 ± 0.01	<0.001
				Атеросклероз Atherosclerosis	70 (70%)	16 (32%)	<0.001

Примечания. ОТ — окружность талии, ИМТ — индекс массы тела, DM — сахарный диабет, иДПП- 4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа, ОХС — общий холестерин, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ -триглицериды, ТИМ — толщина интимо-медиального слоя сонной артерии,
Note. WC — Waist circumference, BMI — Body Mass Index, HTN — hypertension, DM — diabetic mellitus, FPG — Fast-post glucose, 2h-PG — Postprandial plasma glucose at two hours, TC — total cholesterol, HbA1c — haemoglobin A1c, HDL and LDL — High and Low densiy Lipoproteins, TG — Triglycerides, CIMT — The thickness of the carotid intima media, Rt — right, Lt — left, DPP4i — dipeptidyl peptidase 4 inhibitors

Это коррелирует с результатами, полученными Brohall G et al.: у пациентов с сахарным диабетом существенно более высокие показатели ТИМ по сравнению со здоровыми добровольцами [19].

В настоящем исследовании наблюдалось значительное нарушение морфологии капилляров у пациентов с диабетом по сравнению с контрольной группой: капиллярное кровотечение, рубцы и разветвление, пересеченные и штопороподобные капилляры, уменьшение количества капилляров и кровоподтеки. Кроме того, у участников с СД2 часто отмечалось уменьшение

Таблица 2. Показатели видео-капилляроскопии в группе пациентов с СД и в контрольной группе
Table 2. NVC measurements of T2DM group and Control group

	СД2 группа T2DM group	Контрольная группа Control group	Р-значение P value
Артериальный конец (мкм) Arterial Limb (µm)			
Диапазон Range	4 — 13.9	4.1 — 16.1	
Среднее Mean ± SD	9.67 ± 2.72	9.04 ± 2.54	0.186
Венозный конец (мкм) Venous Limb (µm)			
Диапазон Range	10.4 — 19.2	8.06 — 24	
Среднее Mean ± SD	15.52 ± 2.57	14.39 ± 3.34	0.087
Капиллярная петля (мкм) Capillary Loop (µm)			
Диапазон Range	9.2 — 27.9	6 — 30.2	
Среднее Mean ± SD	18.58 ± 5.44	18.01 ± 5.17	0.582
Длина капилляра (мкм) Capillary Length (µm)			
Диапазон Range	95.7 — 283.3	78.7 — 284.4	
Среднее Mean ± SD	162.69 ± 49.4	156.93 ± 44.1	0.619

длины капилляров и увеличение размера петель по сравнению с контрольной группой. Также участники контрольной группы имеют существенно большую частоту модифицированного NVC ≤ 1 по сравнению с пациентами с СД2, что свидетельствует о микрососудистом поражении у пациентов с диабетом. Кроме того, мы выдвинули гипотезу о том, что три морфологические изменения (рубцы, уменьшение количества капилляров и капиллярное кровотечение) никогда не считаются нормой, поскольку они не встречались ни у одного участника из контрольной группы.

Это коррелирует с результатами, полученными Ro-Chi Hsu et al., о том, что в отличие от участников контрольной группы пациенты с предиабетом и СД2 имели большее число нарушений микроциркуляции и измененного балла NVC [20].

Таблица 3. Сравнение показателей ТИМ в подгруппах HbA1c < 7 и HbA1c ≥ 7 у пациентов с СД2
Table 3. Comparison of CIMT and NVC measurements between the HbA1c < 7 and HbA1c ≥ 7 groups in T2DM group

Показатель Characteristics	HbA1c < 7 n = 15	HbA1c ≥ 7 n = 85	Р-значение P Value
ТИМ слева (см) Lt. CIMT (cm)			
Диапазон Range	0.07 — 0.13	0.06 — 0.3	
Среднее Mean ± SD	0.1 ± 0.02	0.1 ± 0.03	0.224
ТИМ справа (см) Rt. CIMT (cm)			
Диапазон Range	0.08 — 0.13	0.07 — 0.2	
Среднее Mean ± SD	0.09 ± 0.03	0.1 ± 0.02	0.517
Атеросклероз Atherosclerosis (%)	11 (73.3 %)	59 (69.4 %)	1.000

Примечания: HbA1c — гемоглобин A1c, ТИМ — толщина интимо-медиального слоя сонной артерии
Note. HbA1c — hemoglobin A1c, CIMT — carotid intima media thickness, Rt — right, Lt — left

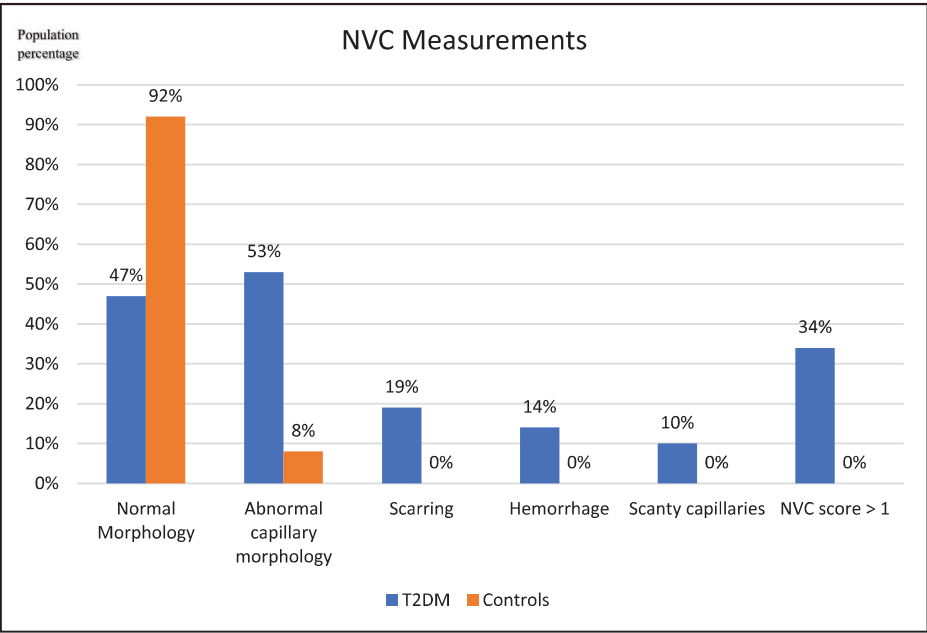


Рисунок 1.
Показывает частоту измерений NVC в группе СД2 и контрольной группе
Figure 1.
Shows frequency of NVC measurements in T2DM group and control group

Не отмечено существенной разницы в значениях ТИМ между пациентами с СД2 в зависимости от показателей HbA1c (HbA1c $\geq 7\%$ и HbA1c $< 7\%$). Это может свидетельствовать о том, что процесс развития атеросклероза протекает постоянно и связан не только с контролем заболевания, но и может быть связан у пациентов с диабетом с другими параметрами, которые требуют дальнейшего изучения.

Mukai N et al. [21-25] отметили корреляцию между высокими значениями HbA1c и увеличением ТИМ. Тем не менее результаты HbA1c и ТИМ [25] не подтвердили значимую корреляцию в исследовании Du HW et al. с участием пациентов с сахарным диабетом.

Такое расхождение в результатах может быть вызвано другими факторами, которые влияют на развитие

атеросклероза, например, возраст, гиперлипидемия, продолжительность заболевания или даже генетические факторы. Размер выборки и методика ультразвукового исследования также могут играть некоторую роль. Например, в настоящем исследовании приняли участие 150 участников, а в исследовании Mukai N et al количество участников составило 2702. Может отличаться и определение толщины стенки сонной артерии: например, в настоящем исследовании максимальная ТИМ составляет $>0,09$ см, а в исследовании Mukai N et al — $>1,0$ мм [19]. Это может быть связано с уровнями FPG, 2h PP у пациентов в настоящем исследовании, заболевание которых не контролировалось, даже у тех, у кого уровень HbA1c составил $< 7\%$.

Таблица 4. Сравнение клинических и лабораторных показателей у пациентов группы СД2 с дислипидемией и без дислипидемии
Table 4. Comparison of clinical and biochemical characteristics between the dyslipidemic and non-dyslipidemic groups in T2DM group

Показатель Characteristics	Дислипидемия Dyslipidemic n = 91	Без дислипидемии Non-dyslipidemic n = 9	Р-значение P Value
Возраст (лет) Age (years)			
Диапазон Range	33 — 70	54 — 62	
Среднее Mean $\pm$ SD	51.9 $\pm$ 8.9	57.8 $\pm$ 3.6	0.029
Пол Gender			
Мужской Male	11 (12.1 %)	1 (11.1 %)	1.000
Женский Female	80 (87.9 %)	8 (88.9 %)	
ОТ (см) WC (cm)			
Диапазон Range	78 — 138	91 — 122	
Среднее Mean $\pm$ SD	108.5 $\pm$ 10.1	108.9 $\pm$ 8.8	0.838
ИМТ BMI			
Диапазон Range	21.3 — 55	28.3 — 51.2	
Среднее Mean $\pm$ SD	36.5 $\pm$ 6.7	39.2 $\pm$ 7.2	0.268
Гипертония HTN	28 (30.8 %)	3 (33.3 %)	1.000
Длительность заболевания (лет) Duration of Disease (years)			
Диапазон Range	1 — 35	1 — 20	
Среднее Mean $\pm$ SD	8.5 $\pm$ 7.1	9 $\pm$ 6.8	0.740
Лечение СД DM Treatment			
Инсулин Insulin	34 (37.4 %)	6 (66.7 %)	0.151
Пероральные гипогликемические препараты Oral hypoglycemic	35 (38.5 %)	2 (22.2 %)	0.478
Инсулин + Пероральные гипогликемические препараты Insulin + oral hypoglycemic	22 (24.2 %)	1 (11.1 %)	0.680

Показатель Characteristics	Дислипидемия Dyslipidemic n = 91	Без дислипидемии Non-dyslipidemic n = 9	Р-значение P Value
Глюкоза натощак (мг/дл) FPG (mg/dL)			
Диапазон Range	65 — 359	90 — 178	
Среднее Mean $\pm$ SD	178.7 $\pm$ 61.5	132.7 $\pm$ 34.5	0.019
2-х часовая постприандиальная глюкоза (мг/дл) 2h-PG (mg/dL)			
Диапазон Range	110 — 649	140 — 290	
Среднее Mean $\pm$ SD	298.9 $\pm$ 99.3	210.2 $\pm$ 56.1	0.005
Гликированный гемоглобин (%) HbA1c (%)			
Диапазон Range	5.1 — 12.3	6.2 — 10.7	
Среднее Mean $\pm$ SD	8.8 $\pm$ 1.2	7.7 $\pm$ 1.6	0.038
Гликированный гемоглобин HbA1c			
< 7	10 (11 %)	5 (55.6 %)	0.003
≥ 7	81 (89 %)	4 (44.4 %)	
ТИМ слева (см) Lt. CIMT (cm)			
Диапазон Range	0.06 — 0.3	0.07 — 0.12	
Среднее Mean $\pm$ SD	0.1 $\pm$ 0.03	0.1 $\pm$ 0.02	0.513
ТИМ справа Rt. CIMT (cm)			
Диапазон Range	0.07 — 0.2	0.08 — 0.13	
Среднее Mean $\pm$ SD	0.1 $\pm$ 0.02	0.1 $\pm$ 0.02	0.815
Атеросклероз Atherosclerosis	64 (70.3 %)	6 (66.7 %)	1.000

Характеристики NVC пациентов с сахарным диабетом 2-го типа существенно не различались в группах в зависимости от HbA1c (HbA1c $\geq 7\%$ и HbA1c $<7\%$). Однако обнаружена большая частота модифицированного балла NVC >1 у пациентов с HbA1c $\geq 7\%$, а также рубцевание, капиллярное кровотечение, большие, разветвленные, пересеченные капилляры и кровоподтеки.

Тем не менее при проведении количественного и качественного анализа отклонений, обнаруженных по результатам видео-капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов с СД2, и их классифицировании по модифицированному баллу NVC (NVC ≤ 1 и NVC >1) было обнаружено, что у участников с СД2 и модифицированным баллом NVC >1 регистрировались более высокие значения FPG, 2hr-PG и HbA1c.

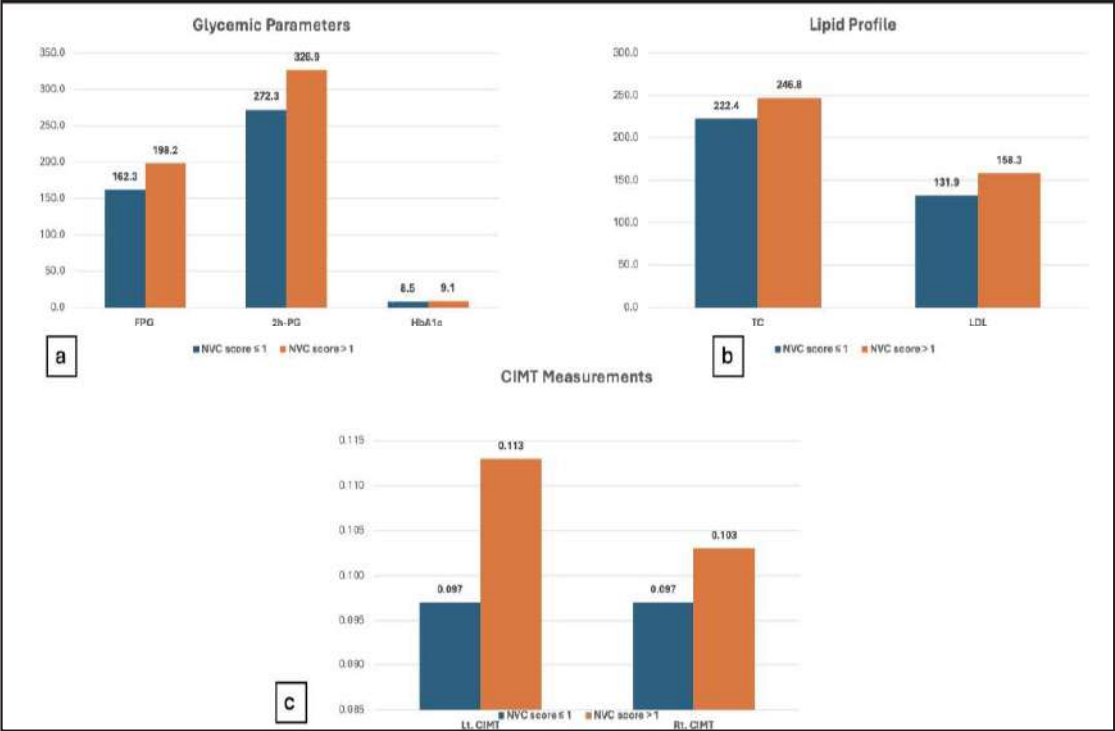


Рисунок 2. Сравнение между подгруппами с модифицированным показателем NVC ≤ 1 и модифицированным показателем NVC >1 у пациентов с СД2 по гликемическим параметрам (а), липидному профилю (б) и измерениям правой и левой ТКМ (с)

Figure 2. Comparison between modified NVC score ≤ 1 and modified NVC >1 groups in T2DM patients as regards glycemic parameters (a), lipid profile (b) and right and left CIMT measurements(c)

Таблица 5. Корреляции между показателями ТИМ с клиническими и биохимическими характеристиками и измерениями NVC

Table 5. Correlations between CIMT measurements with clinical and biochemical characteristics and NVC measurements.

Показатель Characteristics		ТИМ слева Lt. CIMT	ТИМ справа Rt. CIMT	Показатель Characteristics		ТИМ слева Lt. CIMT	ТИМ справа Rt. CIMT
Возраст Age	R	0.302	0.286	OXC	R	0.284	0.103
	p value	0.002	0.004	TC	p value	0.004	0.309
ОТ W.C.	R	-0.053	0.120	ЛПВП HDL	R	0.029	-0.044
	p value	0.601	0.236	ЛПНП LDL	p value	0.776	0.665
ИМТ BMI	R	-0.102	0.036		R	0.253	0.077
	p value	0.314	0.719		p value	0.011	0.447
Длительность заболевания Duration of Disease	R	0.052	0.172	ТГ TG	R	-0.057	-0.043
	p value	0.610	0.086		p value	0.575	0.669
Глюкоза натощак FPG	R	-0.033	-0.051	Артериальный конец Arterial Limb	R	-0.175	-0.154
	p value	0.742	0.615		p value	0.081	0.127
2-часовая постприандиальная глюкоза 2hr-PG	R	-0.018	0.051	Венозный конец Venous Limb	R	0.028ab	0.065
	p value	0.856	0.616		p value	0.779	0.521
Гликированный гемоглобин HbA1c	R	-0.019	0.006	Капиллярная петля Capillary Loop	R	-0.135	0.015
	p value	0.849	0.953		p value	0.181	0.882
				Длина капилляра Capillary Length	R	-0.018	0.094
					p value	0.862	0.350

Такие результаты позволяют предположить, что у пациентов с СД2 изменения в капиллярах ногтевой складки связаны с ненадлежащим контролем гликемии. На основании этого можно выдвинуть гипотезу о том, что тщательный контроль гликемии повлияет на микрососудистые изменения до того, как будут иметь место макрососудистые изменения. Первым нарушением является морфология капилляров, что может объяснить большее количество времени, требующегося на устранение макрососудистых изменений, чем микрососудистых осложнений. Для этого потребуются более продолжительный тщательный контроль сахара в крови. Данное обстоятельство может объяснить отсутствие различий в толщине слоя интима-медиа у пациентов с контролируемым и неконтролируемым заболеванием.

Согласно Po-Chi Hsu et al, у пациентов со значением $HbA1c \geq 7\%$ отмечался значительно более высокий балл NVC. У участников с $HbA1c \geq 7\%$ [21] регистрировалось значительно большее количество случаев уменьшения длины капилляров, отклонений в распределении капилляров, нарушений морфологии капилляров, увеличения размеров петли и нарушений течения.

В настоящем исследовании не было обнаружено заметной разницы в значениях ТИМ между пациентами с СД 2-го типа, классифицированными по нарушениям липидного профиля. Это подтверждает гипотезу о том, что атеросклероз у пациентов с диабетом вызывается не только дислипидемией, но также воспалением и гликированием на продвинутой стадии.

Однако было отмечено, что значение ТИМ слева имеет значимую прямую корреляцию с уровнями общего холестерина и ЛПНП. Такое наблюдение подтверждает, что процесс развития атеросклероза у пациентов с диабетом является сложным и зависит от сочетания ряда факторов, одним из которых является дислипидемия, а значения общего холестерина и ЛПНП играют важную роль. Защитного действия ЛПВП недостаточно для защиты пациентов с сахарным диабетом от атеросклероза, и контроль заболевания требует многопрофильного подхода.

Было обнаружено, что такие переменные как возраст, FPG, 2hr-PG и $HbA1c$, значительно выше у пациентов с дислипидемией, чем в группе участников без дислипидемии.

Возраст, продолжительность диабета, систолическое и диастолическое давление, общий холестерин, триглицериды, холестерин ЛПНП, FPG, постпрандиальный уровень глюкозы через 2 часа и $HbA1c$ — факторы, которые, по данным Sunil et al., демонстрируют значимую прямую корреляцию с ТИМ, а холестерин ЛПВП имеет отрицательную корреляцию с ТИМ [26].

Тем не менее при классификации пациентов с СД2 в зависимости от модифицированного балла NVC ($NVC \leq 1$ и $NVC > 1$) были обнаружены значительно более высокие уровни общего холестерина и ЛПНП в группе пациентов с модифицированным баллом $NVC > 1$. Это говорит о том, что отклонения, обнаруженные по результатам видео-капилляроскопии ногтевого

ложа, связаны с дислипидемией (преимущественно отклонения в значениях общего холестерина и ЛПНП).

Значения ТИМ справа и слева были значительно повышены. ТИМ в группе участников с модифицированным баллом NVC составил >1 , отсюда и большая частота развития атеросклероза в этой группе, поэтому макрососудистые нарушения встречаются более часто у пациентов с отклонениями в капиллярах ногтевого ложа. Это значит, что микрососудистые и макрососудистые осложнения коррелируют друг с другом и что микрососудистые нарушения предшествуют макрососудистым отклонениям.

Все эти наблюдения подчеркивают важность исследований микрососудистых показателей у пациентов с диабетом и могут стать основанием для раннего гликемического контроля у таких пациентов. Этот метод является простым в использовании и неинвазивным методом раннего выявления микрососудистых изменений, являющихся, очевидно, более ранними предикторами макрососудистых нарушений.

Заключение

По нашим наблюдениям, уровень гликированного гемоглобина влияет на ранние микрососудистые осложнения до развития макрососудистых нарушений, которое занимает более продолжительный период времени.

Кроме того, в настоящем исследовании подчеркивается гипотеза о раннем развитии атеросклероза у пациентов с СД2 и связи показателя NVC с высокой частотой микрососудистых нарушений у таких пациентов. Исследование демонстрирует важность изучения и микрососудистых, и макрососудистых показателей.

Мы рекомендуем всем пациентам с СД2 проходить ультразвуковое доплеровское исследование сонной артерии для обнаружения макрососудистых нарушений. Видео-капилляроскопия ногтевого ложа должна проводиться на ранней стадии развития сахарного диабета для выявления микрососудистых поражений и надлежащего контроля заболевания с целью улучшения исхода и предотвращения осложнений.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Инасс Шалтоут: Анализ и проверка данных

Мэри Уади: Проведение капилляроскопии и проверка рукописи

Мазен Аattia: Интерпретация данных

Ая Кхафаги: Сбор данных

Сара А. Хассан: Проверка результатов, написание рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Inass Shaltouta: Analyzing and revising the data

Mary Wadie: Doing the capillaroscopy and revising the manuscript

Mazen Attia: Interpreting data

Aya Khafagy: Collecting data

Sarah A. Hassan: Revising the results, Writing the manuscript

Список литературы/References:

- Yang Y., Liu B., Xia W., et al. FTO genotype and type 2 diabetes mellitus: Spatial analysis and meta-analysis of 62 case-control studies from different regions. *Genes*. 2017; 8(2).
- Turner RC., Holman RR., Matthews DR., et al. UK prospective diabetes study (UKPDS) — VIII. Study design, progress and performance. *Diabetologia*. 1991; 34(12), 877–890.
- Tian J., Hu S., Sun Y., et al. Vasa vasorum and plaque progression, and responses to atorvastatin in a rabbit model of atherosclerosis: Contrast-enhanced ultrasound imaging and intravascular ultrasound study. *Heart*. 2012; 99(1), 48–54.
- O'Leary D.H., Polak JF., Kronmal RA., et al. Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 1991; 340(1), 14–22.
- Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF Jr., Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes Ann Intern Med. 2016;164:542–52
- Barchetta I., Riccieri V., Vasile M., et al. High prevalence of capillary abnormalities in patients with diabetes and association with retinopathy. *Diabetic Medicine*. 2011; 28(9), 1039–1044.
- Chojnowski MM., Felis-Giemza A., & Olesińska M. Capillaroscopy — A role in modern rheumatology. *Reumatologia*. 2016; 54(2), 67–72.
- Gasser P., & Berger W. Nailfold Videomicroscopy and Local Cold Test in Type I Diabetics. *Angiology*. 1992; 43(5), 395–400.
- Meyer M., Pfohl M., & Schatz H. Assessment of diabetic alterations of microcirculation by means of capillaroscopy and laser-Doppler anemometry. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)*. 1983; 2001; 96, 71–77.
- Pazos-Moura, C. C., Moura, E. G., Bouskela, E., et al. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus: morphological abnormalities and relationship with microangiopathy. *Brazilian journal of medical and biological research= Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 1987; 20(6), 777–780.
- Tavakol E., Fatemi M., Karbalaie A., et al. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: which parameters should be evaluated?. *BioMed research international*, 2015(1), 974530.
- Cutolo M., Sulli A., Pixzorni C., & Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. 2000; 27, 155–160.
- Grassi, Walter, and Patrizia Del Medico. "Atlas of capillaroscopy." Edra, 2004.
- Rajaei A., Dehghan P., & Farahani Z. Nailfold Capillaroscopy Findings in Diabetic Patients (A Pilot Cross-Sectional Study). 2015; April, 65–72.
- Maricq HR. Widefield capillary microscopy. Technique and Rating Scale for Abnormalities Seen in Scleroderma and Related Disorders. *Arthritis & Rheumatism*. 1981; 24(9), 1159–1165.
- Bluth, E. I., Stavros, A. T., Marich, K. et al. Carotid duplex sonography: a multicenter recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics*. 1988; 8(3), 487–506.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2014; 23(1), 3–16.
- Li R, Duncan BB, Metcalf PA, et al. B-mode-detected carotid artery plaque in a general population. *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators*. *Stroke*. 1994;25:2377–2383.
- Brohall G., Odén A., & Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: A systematic review. *Diabetic Medicine*. 2005; 23(6), 609–616.
- Hsu PC., Liao PY., Chang HH., et al. Nailfold capillary abnormalities are associated with type 2 diabetes progression and correlated with peripheral neuropathy. *Medicine (United States)*. 2016; 95(52).
- Mukai N., Ninomiya T., Hata J., et al. Association of hemoglobin A1c and glycated albumin with carotid atherosclerosis in community-dwelling Japanese subjects: The Hisayama Study. *Cardiovascular Diabetology*. 2015; 14(1), 1–11.
- Huang Y., Bi Y., Wang W., et al. Glycated hemoglobin A1c, fasting plasma glucose, and two-hour postchallenge plasma glucose levels in relation to carotid intima-media thickness in Chinese with normal glucose tolerance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 96(9), 1461–1465.
- Venkataraman V., Amutha A., Anbalagan VP., et al. Association of glycated hemoglobin with carotid intimal medial thickness in Asian Indians with normal glucose tolerance. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2012; 26(6), 526–530.
- Ma X., Shen Y., Hu X., et al. Associations of glycated haemoglobin A1c and glycated albumin with subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese population with impaired glucose regulation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2015; 42(6), 582–587.
- Du HW., Li JY., & He Y. Glycemic and blood pressure control in older patients with hypertension and diabetes: Association with carotid atherosclerosis. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2011; 8(1), 24–30.
- Kota SK., Mahapatra GB., Kota SK., et al. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 17(4), 716–722.

Информация об авторах

Инасс Шалтоут — профессор, д.м.н., внутренняя медицина, эндокринология, медицинский факультет Каирского университета, Каир, Египет, e-mail: inassshaltout@hotmail.com

Мэри Уади — профессор, д.м.н., внутренняя медицина, медицинский факультет Каирского университета, Каир, Египет, электронная почта: drmarywadie@yahoo.com

Мазен Аттиа — преподаватель, д.м.н., внутренняя медицина, медицинский факультет, Каирский университет, Каир, Египет, e-mail: mazen_ahmed_attia@kasralainy...

Ая Кхафаги — регистратор, к.м.н., внутренняя медицина, студенческая больница, Каирский университет, Каир, Египет, e-mail: ayakhafagy248@gmail.com

Сара А. Хассан — преподаватель, д.м.н., внутренняя медицина, медицинский факультет, Каирский университет, Каир, Египет, e-mail: dr.sarah88@cu.edu.eg, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8705-9811>

Author information

Inass Shaltout — Professor, M.D, Internal medicine, endocrinology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: inassshaltout@hotmail.com

Mary Wadie — Professor, M.D, Internal medicine, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: drmarywadie@yahoo.com

Mazen Attia — Lecturer, M.D, Internal medicine, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: mazen_ahmed_attia@kasralainy...

Aya Khafagy — Registrar, Msc, Internal medicine, Students' Hospital, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: ayakhafagy248@gmail.com

Sarah A. Hassan — Lecturer, M.D, Internal medicine, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: dr.sarah88@cu.edu.eg, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8705-9811>

✉ — Автор, ответственный за переписку / Corresponding author