

УДК 616.132.2-004.6-036-078:57.083.3

# Уровень фракталкина и его значение в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения венечных сосудов

Л.В. Журавлёва, Н.А. Лопина

*Харьковский национальный медицинский университет*

---

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *фракталкин, атеросклероз венечных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, маркер эндотелиальной дисфункции*

Исследования последних лет установили, что некоторые показатели эндотелиальной дисфункции ассоциируются с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности во всем мире, основа их патогенеза – атеросклеротическое поражение сосудов, что приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Актуальным остается изучение взаимосвязи маркеров дисфункции эндотелия с ремоделированием сосудов, развитием и прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов, в том числе у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа, для которых характерно ускоренное прогрессирование атеросклеротического процесса [8, 11]. По данным Y. Huang и соавторов, даже у пациентов с предиабетом имеется высокий сердечно-сосудистый риск, что требует уточнения лежащих в его основе патогенетических механизмов [7].

Семейство хемокинов в целом имеет большое значение в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, так как активирует лейкоциты и способствует их адгезии к сосудистой стенке, то есть усиливает воспаление в эндотелии, играет важную роль на всех этапах прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний от образования атеросклеротической бляшки до ее разрыва [8]. R. Shah и соавторы показали, что

хемокин фракталкин (CX3CL1), источником которого является эндотелий, также вырабатывается жировой тканью при ожирении [14]. Он был описан как многодоменный белок большого размера, молекулярной массой 95 кДа. Фракталкин вырабатывается в многочисленных клетках, но больше всего – в активированных эндотелиальных клетках, гладкомышечных клетках и макрофагах [9, 12, 16].

Фракталкин усиливает миграцию лейкоцитов из кровеносного русла в ткани за счет повышения селектин-опосредованного связывания, вызывая адгезию и, в конечном итоге, миграцию лейкоцитов через эндотелиальный слой. В последнее время в некоторых исследованиях на культурах гладкомышечных клеток продемонстрировано, что CX3CL1 обладает антиапоптотическими свойствами, влияет на пролиферацию гладкомышечных клеток и, как следствие, может иметь большое значение в развитии и прогрессировании сосудистой патологии, при которой баланс пролиферации гладкомышечных клеток и процессы апоптоза играют важнейшую роль в развитии стенозирования сосудов [10, 16].

R. Shah и соавторы показали, что фракталкин является адипохемокином, который вырабатывается адипоцитами и клетками стромы сосудов в ответ на системное воспаление в организме и находится в больших концентраци-

ях в подкожній жировій тканині у осіб з ожирінням [14]. Автори продемонстрували, що у осіб з СД 2-го типу мають більше значення рівень CX3CL1 порівняно з людьми без супутнього СД. Відомо, що висока концентрація глюкози, сприяє експресії фракталіну гладком'язковими клітинами і ендотеліальними клітинами в експериментах (*in vitro*), що сприяє посиленню адгезії моноцитів і потенційно викликає розвиток і прогресування атерогенезу [13, 16]. Можлива зв'язок між рівнем фракталіну, СД і атерогенезом в даний час до кінця не вивчена, показано, що збільшення рівня фракталіну у пацієнтів з метаболічним синдромом і СД 2-го типу може сприяти сповільненню руйнування моноцитів і тим самим сприяти розвитку і прогресуванню атерогенезу.

Однак в даний час недостатньо вивчена діагностична значущість рівня хемокіну фракталіну в прогресуванні ураження судин у пацієнтів з ІБС як з СД 2-го типу, так і без нього. Відсутні цілеспрямовані дослідження, які вивчали б взаємозв'язок вказаного маркера ендотеліальної дисфункції з показателями ураження судин.

Мета роботи – оцінити рівень фракталіну у хворих ішемічною хворобою серця в залежності від наявності цукрового діабету 2-го типу і характеру ураження венечних артерій, а також його значення в прогнозуванні наявності і вираженості атеросклеротичного ураження венечних судин.

## Матеріал і методи

В умовах кардіологічного відділення КУОЗ «Областна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф» г. Харків обстежено 131 пацієнта (89 чоловіків, 42 жінки) в віці в середньому ( $59,60 \pm 9,11$ ) років. Контрольну групу склали 20 практично здорових добровольців відповідного статі і віку.

Верифікацію діагнозу – ІБС, стабільна стенокардія напруження – проводили на основі клініко-анамнестичного і інструментального дослідження шляхом проведення коронароентерокардіографії, велоергометрії і холтеровського моніторингу ЕКГ з використанням критеріїв, рекомендованих Українським

обществом кардіологів (2007), Асоціацією кардіологів України (2011), рекомендацій робочої групи по проблемам атеросклерозу і хронічних форм ІБС з 2008 р. Асоціації кардіологів України [4, 5]. Діагноз СД встановлювали згідно класифікації порушень глікемії (ВОЗ, 1999) [3, 6, 15]. Верифікація діагнозу СД 2-го типу ґрунтувалася на визначенні показників вуглеводного обміну (використовували показники короткотривалого і довготривалого вуглеводного балансу – глікемічний профіль і гликозилований гемоглобін). Рівень фракталіну визначали за допомогою набору реактивів RayBio Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США) імуноферментним методом.

Всім пацієнтам проводили коронарографію правої і лівої венечних артерій (ВА) в стандартних проекціях з допомогою ангиографа Siemens AXIOM Artis.

В залежності від наявності СД 2-го типу хворі ІБС були розділені на дві групи: 1-я (n=70) – пацієнти з супутнім СД 2-го типу, 2-я (n=61) – без супутнього СД 2-го типу.

При оцінці гемодинамічної значущості ураження венечного русла орієнтувалися на анатомічну класифікацію уражень ВА, згідно якої стенози ВА менше 70 % прийнято вважати гемодинамічно незначущими, стенози 70 % і більше прийнято вважати гемодинамічно значущими [4]. Слід зазначити, що єдиної класифікації гемодинамічно значущих стенозів ВА не існує: як гемодинамічно значущі ураження ВА описуються стенози і більше 50 %, і більше 70 %. Анатомічна класифікація, в цілому, достатньо умовна, оскільки оцінка гемодинамічної значущості повинна базуватися перш за все на функціональній характеристиці. Ввиду того що оцінка функціональної значущості стенозів ВА на основі оцінки фракційного резерву кровотоку, що представляє собою відношення тиску дистальніше стенозу до тиску до (проксимальніше) стенозу, в даний час недоступна в рутинній клінічній практиці в більшості кардіологічних клінік нашої країни, анатомічна класифікація уражень ВА прийнята в нашому дослідженні за єдину можливу і виконану в умовах реальної клінічної

практики для оценки выраженности поражения ВА [4, 5].

В каждой из групп пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов ВА (стенозирующий атеросклероз ВА 70 % и более).

В 1-й группе выделены подгруппы:

– 1а (n=19; 27 %) – больные со стенозом ВА менее 70 %;

– 1б (n=51; 73 %) – со стенозом ВА 70 % и более.

Во 2-й группе выделены подгруппы:

– 2а (n=15; 24,6 %) – больные со стенозом ВА менее 70 %;

– 2б (n=46; 75,4 %) – со стенозом ВА 70 % и более.

Также в зависимости от наличия диффузного поражения венечных сосудов пациенты обеих групп разделены на подгруппы.

В 1-й группе выделены подгруппы:

– 1в (n=42; 60 %) – с диффузным поражением ВА;

– 1г (n=28; 40 %) – без диффузного поражения ВА.

Во 2-й группе выделены подгруппы:

– 2в (n=8; 13,1 %) – с диффузным поражением ВА;

– 2г (n=53; 86,9 %) – без диффузного поражения ВА.

Под диффузным характером поражения ВА имели в виду многососудистое поражение с многосегментным поражением артерий.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.0 и Excel 2010. Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилкса. В случае нормального распределения использовали методы параметрической статистики, при ненормальном распределении – методы непараметрической статистики. Для оценки специфичности и чувствительности диагностической модели применяли ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой (AUC – Area Under Curve). Как интегральный показатель прогностической ценности маркера в диагностике рассчитывали площадь под ROC-кривой. Модель считали адекватной при AUC более 0,5 при значении  $P < 0,05$ . Значения AUC 0,5–0,6 оценивали как низкую прогностическую значимость метода диагностики, 0,6–0,7 – как среднюю, 0,7–0,8 – как хоро-

шую, более 0,8 – как высокую прогностическую значимость метода диагностики [2].

Статистическую значимость различий между группами при нормальном распределении оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения – с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $P < 0,05$ . Сравнение доли мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу.

## Результаты и их обсуждение

У пациентов с ИБС по сравнению с группой контроля были статистически значимо ( $P < 0,05$ ) повышены уровни фракталкина (в группе контроля уровень фракталкина составил  $(384,00 \pm 69,86)$  пг/мл). Кроме того, уровни фракталкина у пациентов 1-й группы были статистически значимо повышены по сравнению с таковыми у больных 2-й группы (соответственно  $(611,84 \pm 123,94)$  и  $(495,36 \pm 95,56)$  пг/мл;  $P = 0,00001$ ).

При оценке содержания фракталкина у пациентов 1-й группы выявлено его статистически значимое повышение у лиц подгруппы 1б (с гемодинамически значимым стенозом ВА) по сравнению с таковыми у больных подгруппы 1а (соответственно  $(630,22 \pm 135,46)$  и  $(562,53 \pm 66,24)$  пг/мл;  $P = 0,0413$ ). У лиц подгруппы 2б также отмечено статистически значимое повышение уровня фракталкина при большей выраженности атеросклеротического процесса по сравнению с таковыми у больных подгруппы 2а (соответственно  $(514,66 \pm 80,88)$  и  $(430,57 \pm 114,58)$  пг/мл;  $P = 0,0026$ ).

Также проанализированы уровни фракталкина у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения ВА. Уровень фракталкина у лиц с диффузным поражением ВА в подгруппах обеих групп был статистически значимо выше, чем у лиц без диффузного поражения венечных сосудов: у пациентов подгруппы 1в – статистически значимо выше, чем у лиц подгруппы 1г (соответственно  $(657,57 \pm 131,53)$  и  $(543,25 \pm 69,65)$  пг/мл;  $P = 0,0001$ ), у пациентов подгруппы 2в – статистически значимо выше, чем у пациентов подгруппы 2г (соответственно  $(558,50 \pm 44,12)$  и  $(485,83 \pm 97,81)$  пг/мл;  $P = 0,044$ ).

При оценке чувствительности и специфичности уровня фракталкина в прогнозировании

атеросклеротического поражения сосудов с помощью ROC-анализа продемонстрировано, что информативность в прогнозировании атеросклероза ВА установлена для уровня фракталкина выше 466 пг/мл, чувствительность и специфичность метода высокие и составляют соответственно 85,5 и 95,5 % (AUC ROC-кривой  $0,909 \pm 0,024$ ; 95 % доверительный интервал (ДИ)  $0,852-0,950$ ;  $P < 0,0001$ ; рис. 1).

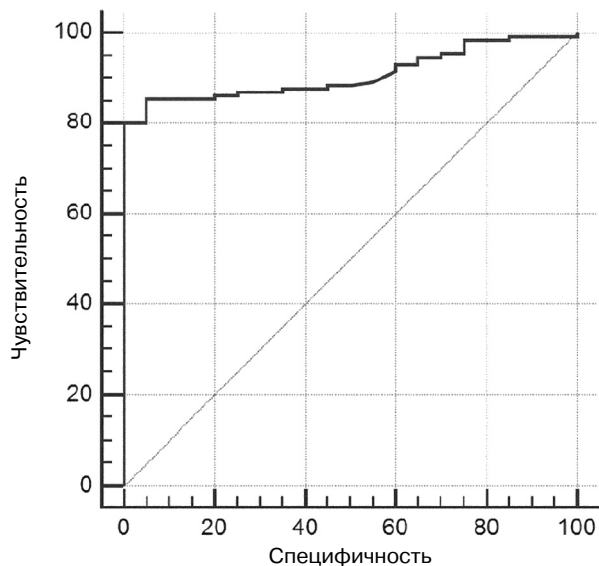


Рис. 1. Чувствительность и специфичность уровня фракталкина для выявления пациентов с атеросклеротическим поражением венечных сосудов.

Также оценивали диагностическое значение уровня фракталкина для прогнозирования выраженности поражения ВА – наличия гемодинамически значимого стеноза и диффузного поражения ВА.

В нашем исследовании информативность в прогнозировании гемодинамически значимого стеноза ВА установлена для уровня фракталкина выше 468 пг/мл, чувствительность и специфичность метода – соответственно 88,8 и 56,6 % (AUC  $0,742 \pm 0,043$ ; 95 % ДИ  $0,665-0,810$ ;  $P < 0,0001$ ; рис. 2).

Прогностическая ценность уровня фракталкина у больных с ИБС для прогнозирования наличия диффузного поражения ВА выше: информативность для наличия диффузного поражения ВА у больных с ИБС установлена для уровня фракталкина более 596 пг/мл, чувствительность и специфичность метода составляют соответственно 56 и 96,3 % (AUC  $0,802 \pm 0,039$ ; 95 % ДИ  $0,724-0,867$ ;  $P < 0,0001$ ; рис. 3).

По данным проведенного исследования, уровень фракталкина имеет высокую прогностическую значимость для диагностики атеросклероза ВА (AUC  $0,909 \pm 0,024$ ; 95 % ДИ  $0,852-0,950$ ;  $P < 0,0001$ ). Прогностическая значимость уровня фракталкина для диагностики гемодинамически значимого стеноза хорошая (AUC  $0,742 \pm 0,043$ ; 95 % ДИ  $0,665-0,810$ ;  $P < 0,0001$ ). Прогностическая значимость уровня фракталкина для диаг-

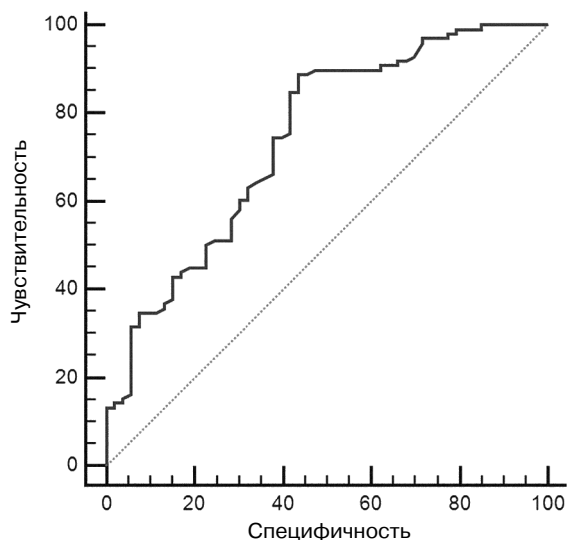


Рис. 2. Чувствительность и специфичность уровня фракталкина для прогнозирования наличия гемодинамически значимого стеноза венечных артерий у пациентов с установленной ИБС.

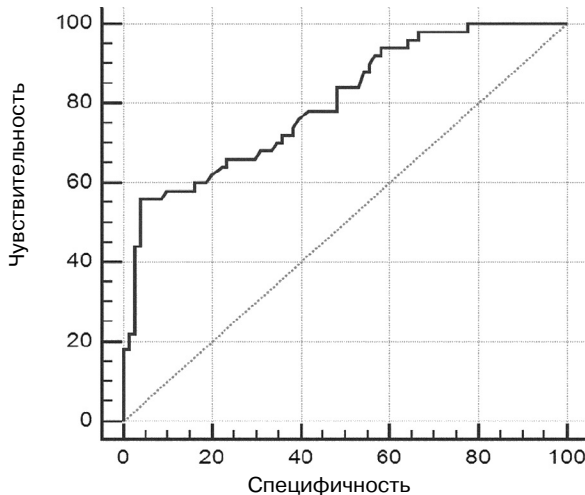


Рис. 3. Чувствительность и специфичность уровня фракталкина для прогнозирования наличия диффузного поражения венечных артерий у пациентов с установленной ИБС.

ностики диффузного поражения ВА высокая (AUC 0,802±0,039; 95 % ДИ 0,724–0,867; P<0,0001).

## Выводы

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца как с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа, так и без него статистически значимо повышены уровни фракталкина по сравнению с группой контроля (P<0,05).

2. У пациентов с ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимым стенозом венечных артерий статистически значимо повышен уровень фракталкина по сравнению с подгруппой больных без гемодинамически значимого стеноза (P<0,05).

3. У пациентов с ишемической болезнью сердца с диффузным поражением венечных артерий, как с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа, так и без него, уровень фракталкина статистически значимо выше, чем у лиц без диффузного поражения венечных артерий (P<0,05).

4. Прогностическая значимость для наличия атеросклероза венечных артерий установлена для уровня фракталкина выше 466 пг/мл, чувствительность и специфичность метода высокие – соответственно 85,5 и 95,5 %.

5. Прогностическая значимость для наличия гемодинамически значимого стеноза венечных артерий установлена для уровня фракталкина выше 468 пг/мл, чувствительность и специфичность метода – соответственно 88,8 и 56,6 %.

6. Прогностическая значимость для наличия диффузного поражения венечных артерий установлена для уровня фракталкина выше 596 пг/мл, чувствительность и специфичность метода – соответственно 56 и 96,3 %.

7. Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза дисфункции эндотелия, особенно выраженной на фоне сопутствующего сахарного диабета. В исследовании четко прослеживаются тенденции неблагоприятного течения атеросклеротического процесса у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне более выраженной дисфункции эндотелия, что необходимо учитывать при проведении ранней диагностики с целью улучшения первичной профилактики атеросклеротического поражения

сосудов, сердечно-сосудистых событий и разработки эффективных терапевтических стратегий. Определение уровня фракталкина имеет большое значение как для прогнозирования наличия атеросклеротического поражения венечных сосудов, так и наличия гемодинамически значимого стеноза венечных артерий, диффузного поражения венечного русла.

## Литература

- Бідучак А.С., Шкробанець І.Д., Леонець С.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області // Буковинський медичний вісник.– 2013.– Т. 17.– № 3 (67), Ч. 2.– С. 100–103.
- Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В. Біо-статистика / За ред. В.Ф. Москаленка.– К.: Книга плюс, 2009.– 184 с.
- Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Рос. кардиол. журн.– 2014.– № 3 (107).– С. 6–70.
- Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.– К., 2016.– 177 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152.– 61 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (Наказ МОЗ № 1118 від 21.12.2012 р.).– 115 с.
- Huang Y., Cai X., Chen P. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // *Ann. Medicine.*– 2014.– Vol. 46.– P. 684–692.
- Ikejima H., Imanishi T., Tsujioka H. et al. Upregulation of fractalkine and its receptor, CX3CR1, is associated with coronary plaque rupture in patients with unstable angina pectoris // *Circulation J.*– 2010.– Vol. 74.– P. 337–345.
- Kim K-W., Vallon-Eberhard A., Zigmond E. et al. In vivo structure/function and expression analysis of the CX3C chemokine fractalkine // *Blood.*– 2011.– Vol. 118.– P. e156–e167.
- Liu H., Jiang D., Zhang S., Ou B. Aspirin inhibits fractalkine expression in atherosclerotic plaques and reduces atherosclerosis in ApoE gene knockout mice // *Cardiovascular Drugs and Therapy.*– 2010.– Vol. 24.– P. 17–24.
- Maas R., Quitzau K., Schwedhel E. et al. Asymmetrical dimethylarginine (ADMA) and coronary endothelial function in patients with coronary artery disease and mild hypercholesterolemia // *Atherosclerosis.*– 2007.– Vol. 191.– P. 211–219.
- Maegdefessel L., Schliitt A., Pippig S. et al. Patients with insulin-dependent diabetes or coronary heart disease following rehabilitation express serum fractalkine levels similar to those in healthy control subjects // *Vasc. Health and Risk Management.*– 2009.– Vol. 5.– P. 849–857.
- Poupel L., Boissonnas A., Hermant P. et al. Pharmacological inhibition of the chemokine receptor, CX3CR1, reduces atherosclerosis in mice // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*– 2013.– Vol. 33.– P. 2297–2305.
- Shah R., Hinkle C.C., Ferguson J.F. et al. Fractalkine is a novel human adipochemokine associated with type 2 diabetes // *Diabetes.*– 2011.– Vol. 60.– P. 1512–1518.
- Standards of medical care in diabetes – 2016. American Diabetes Association // *Diabetes Care.*– 2016.– Vol. 39 (Suppl. 1).– S.1–S.109.
- White G.E., Tan T.C., John A.E. et al. Fractalkine has anti-apoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling // *Cardiovascular Research.*– 2010.– Vol. 85.– P. 825–835.

## Рівень фракталкіну і його значення для прогнозування наявності та вираження атеросклеротичного ураження вінцевих судин

Л.В. Журавльова, Н.А. Лопіна

*Харківський національний медичний університет*

**Мета роботи** – оцінити рівень фракталкіну у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу і характеру ураження вінцевих артерій (ВА), а також його значення для прогнозування наявності й ступеня вираження атеросклеротичного ураження вінцевих судин.

**Матеріал і методи.** Обстежено 131 пацієнта з ІХС (89 чоловіків, 42 жінок) віком у середньому (59,60±9,11) року. Залежно від наявності ЦД 2-го типу хворі на ІХС були розділені на дві групи: 1-ша (n=70) – із супутнім ЦД 2-го типу, 2-га (n=61) – без ЦД 2-го типу. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводили коронарографію. У всіх хворих оцінювали рівні фракталкіну.

**Результати.** Виявлено, що в пацієнтів з ІХС, як із супутнім ЦД 2-го типу, так і без нього, рівні фракталкіну статистично значуще вищі порівняно з групою контролю ( $P<0,05$ ). У осіб з дифузним ураженням ВА, як із супутнім ЦД 2-го типу, так і без нього, рівні фракталкіну статистично значуще вищі, ніж в осіб без дифузного ураження ВА ( $P<0,05$ ). Прогностична значущість щодо наявності атеросклерозу ВА встановлена для значення рівня фракталкіну понад 466 пг/мл, чутливість і специфічність методу високі – відповідно 85,5 і 95,5 %, площа під ROC-кривою (AUC) 0,909±0,024 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,852–0,950;  $P<0,0001$ ). Прогностична значущість щодо наявності гемодинамічно значущого стенозу ВА встановлена для рівня фракталкіну понад 468 пг/мл, чутливість і специфічність методу – відповідно 88,8 і 56,6 %, AUC 0,742±0,043 (95 % ДІ 0,665–0,810;  $P<0,0001$ ). Прогностична значущість щодо прогнозування наявності дифузного ураження вінцевих артерій встановлена для рівня фракталкіну понад 596 пг/мл, чутливість і специфічність методу – відповідно 56 і 96,3 %, AUC 0,802±0,039 (95 % ДІ 0,724–0,867;  $P<0,0001$ ).

**Висновки.** Визначення рівня фракталкіну має велике значення як для прогнозування наявності атеросклеротичного ураження вінцевих судин, так і діагностики гемодинамічно значущого стенозу вінцевих артерій, дифузного ураження вінцевого русла.

**Ключові слова:** фракталкін, атеросклероз вінцевих судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, маркер ендотеліальної дисфункції.

## Fractalkine level and its importance in forecasting presence and severity of coronary atherosclerosis

L.V. Zhuravlyova, N.A. Lopina

*Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**The aim** – to assess the fractalkine levels in patients with coronary artery disease (CAD), depending on the presence type 2 diabetes mellitus (T2DM), the nature of coronary artery lesions, and its value in predicting the presence and severity of coronary atherosclerotic lesions.

**Material and methods.** 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of 59.60±9.11 years were examined. Depending on the presence of T2DM patients with CAD were divided into 2 groups: 1st group (n=70) – patients with concomitant T2DM, 2nd group (n=61) – patients with CAD without T2DM. All patients were performed coronary angiography to verify the diagnosis of coronary artery disease. Also were assessed the levels of fractalkine.

**Results.** The study demonstrated that patients with CAD both with concomitant T2DM and without had significantly increased levels of fractalkine compared with the control group ( $P<0.05$ ). In patients with diffuse coronary artery disease with concomitant T2DM and without T2DM mellitus fractalkine levels were significantly higher than in patients without diffuse coronary artery lesions ( $P<0.05$ ). In the study, the predictive value for the presence of coronary atherosclerosis was set for the value of fractalkine more than 466 pg/ml, the sensitivity and specificity of high and up 85.5 and 95.5 %, respectively, the area under the ROC curve (AUC) – 0.909±0.024 (95 % confidence interval (CI) 0.852–0.950;  $P<0.0001$ ). Prognostic significance for the presence of hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries is set for the value of fractalkine more than 468 pg/ml, the sensitivity and specificity of 88.8 % and amount to 56.6 %, respectively, the area under the ROC curve (AUC) – 0.742±0.043 (95 % CI 0.665–0.810;  $P<0.0001$ ). Prognostic significance determination fractalkine level for predicting the presence of diffuse coronary artery disease is set for the value of fractalkine more than 596 pg/ml, the sensitivity and specificity of 56 % and account for 96.3 %, respectively, the area under the ROC curve (AUC) – 0.802±0.039 (95 % CI 0.724–0.867;  $P<0.0001$ ).

**Conclusions.** Determination of fractalkine level is important in predicting the presence of atherosclerotic lesions of the coronary vessels and the presence of hemodynamically significant coronary artery stenosis, diffuse coronary lesions.

**Key words:** fractalkine, atherosclerosis, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, a marker of endothelial dysfunction.