

Морфофункциональные особенности артерий у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Д.А.Медведев, Й.К.Махамат, В.П.Ефимова,
А.Ф.Сафарова, Ж.Д.Кобалава
Российский университет дружбы народов,
Москва

В статье обсуждаются морфологические и функциональные изменения крупных сосудов эластического типа у молодых пациентов с СД 1 типа и их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, скорость распространения пульсовой волны, толщина комплекса интима-медиа, диаметр общей сонной артерии.

Morphological and Functional Characteristics of the Arterial in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

D.A.Medvedev, K.Mahamat, V.P.Efimova,
A.F.Safarova, Zh.D.Kobalava
RUDN University, Moscow

The article discusses morphological and functional vascular changes in young patients with type 1 diabetes mellitus and their relationship with risk factors of cardiovascular diseases.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, pulse wave velocity, intima-media thickness, diameter of the common carotid arteries.

Сахарный диабет (СД) приводит к ускоренному атеросклерозу (макрососудистое осложнение) или атерогенезу (атеросклеропатии) [1]. У пациентов СД 1 типа было выявлено значительное увеличение абсолютных и относительных рисков заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по сравнению с лицами без диабета [2, 3]. Однако данных о патофизиологических механизмах, лежащих в основе сердечно-сосудистых событий при СД 1 типа, недостаточно.

Артериальная жесткость является ранним маркером атеросклероза [4] и оценка его характеристик может помочь в исследовании атеросклеротических механизмов задолго до возникновения сердечно-сосудистых событий.

Артериальная жесткость приводит к увеличению скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и отражению пульсовой волны и, как следствие, к увеличению центрального систолического давления. Кроме того, имеются убедительные доказательства

того, что повышение артериальной жесткости возникает на ранних стадиях микро- и макрососудистых осложнений СД 1 типа [5–7] и связано с факторами риска ССЗ, такими как возраст, курение, уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышенное артериальное давление (АД) и наличие заболеваний коронарных артерий. По данным ряда исследований, у молодых пациентов с СД 1 типа обнаруживается более раннее повышение жесткости артериальной стенки по сравнению с контрольной группой [8].

Наиболее широко используемыми показателями жесткости артериальной стенки являются коэффициенты жесткости и растяжимости, СРПВ и индекс отражения пульсовой волны [7]. Для оценки артериальной жесткости у пациентов с СД 1 типа используются различные методы, однако сегодня все больший интерес вызывают независимые методы исследования: измерение СРПВ, признанное золотым стандартом оценки артериальной ригидности, и измерение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и диаметра общей сонной артерии (ОСА) в ответ на изменение давления [9].

Проспективные исследования показали, что увеличение ТКИМ ОСА является значимым прогностическим фактором коронарных и цереброваскулярных осложнений в общей популяции [10–13], а при СД – прогностическим фактором заболеваний коронарных артерий [14]. Повышение артериальной жесткости представляет собой процесс изменения сосудистой стенки, отличный от атеросклероза, степень которого может быть оценена путем измерения ТКИМ ОСА [8]. С повышением жесткости артериальной стенки связано несколько факторов риска ССЗ, например, возраст, курение, повышенное артериальное давление (АД) и гиперхолестеринемия [15].

Считается, что изменение эластических свойств крупных артерий выявляется только при сравнительно длительной продолжительности течения СД 1 типа [16]. Возможно, некоторые морфологические и функциональные изменения могут появиться только при сравнительно длительном течении заболевания, но до проявления клинических осложнений. В большинстве работ, посвященных этой теме, были исследованы структурные или функциональные особенности крупных эластических сосудов, поэтому сравнение этих результатов представляется затруднительным. С другой стороны, несколько исследований, посвященных данной проблеме, имеют противоречивые результаты [17–20]. Не до конца изучены морфологические и/или функциональные параметры, которые изменяются на более ранних стадиях СД, а также имеется ли взаимосвязь этих изменений с факторами риска ССЗ.

Цель исследования: оценить морфологические и функциональные особенности артериальной стенки и их взаимосвязь с факторами риска ССЗ у пациентов СД 1 типа без сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

В исследование были включены 90 пациентов с СД 1 типа, средний возраст – $29,1 \pm 8,2$, ИМТ – $21,7 \pm 3,9$ кг/м², длительность СД – $6,7$ [2; 11], САД – $121,9 \pm 15,6$ мм рт. ст., ДАД – $77,3 \pm 8,6$ мм рт. ст. (табл. 1). Не включали пациентов с ФВ ЛЖ <50%, СД 2 типа, ИБС, АД >140/90 мм рт. ст., фибрилляцией предсердий, врожденными пороками сердца, с макрососудистыми осложнениями (каротидными бляшками, цереброваскулярными расстройствами). Всем пациентам была проведена проба с физической нагрузкой (тредмил-тест), определены NT-proBNP, СКФ, альбумин/креатинин в моче.

Исследование жесткости артериальной стенки. Анализ пульсовой волны выполняли методом аппланационной тонометрии лучевой артерии с использованием трансформирующей функции для моделирования центральной пульсовой волны (Sphygmocor, AtCor, Австралия). СРПВ определяли между сонной и бедренной артерией.

Исследование морфологических характеристик ОСА. Измеряли ТКИМ задней стенки обеих ОСА и диаметр ОСА в разные фазы сердечного цикла на УЗ-аппарате VIVID 7 Dimencion, GE. ТКИМ была измерена как толщина между передним краем первой экзогенной линии (граница просвета сосуда и интимы) и второй экзогенной линией (наружный слой адвентиции или медиа-адвентициальная граница) [21]. Во время исследования синхронно на экране монитора регистрировалась кривая ЭКГ для выявления минимального смещения стенки (Д, конечно-диастолического диаметра) между R-зубцами. Значения ТКИМ были получены в конце диастолы не менее, чем в 5 циклах и усреднены.

Коэффициент COMPLAENSA (КК) ОСА был рассчитан как $\Delta D / \Delta PD$, где ΔD – изменение конечно-диастолического диаметра до пика систолы (растяжение), а PD – пульсовое давление в ОСА.

Коэффициент растяжимости (КР) рассчитывали как $2 \times \Delta D / (D \times \Delta P)$, где D – конечно-диастолический диаметр ОСА.

Окружную деформацию (изменение диаметра сосуда) (ОД) рассчитывали как относительное изменение диаметра ОСА во время пульсового растяжения как $100 \times \Delta PD / D$.

Индекс жесткости (ИЖ) β рассчитывали как $\ln (САД / ДАД) \times D / D$, где САД и ДАД – систолическое и диастолическое давления в ОСА, соответственно.

Максимальная конечно-диастолическая площадь поперечного сечения просвета сонной артерии (КДПП ОСА) была рассчитана как $\pi (D/2)^2$ [2].

Площадь поперечного сечения комплекса интима-медиа за вычетом площади просвета (ППС КИМ) была рассчитана как $\pi (D/2 + ТКИМ)^2 - \pi (D/2)^2$ в конце диастолы. Внутренняя граница этого сечения находится между просветом (кровью) и интимой, а внешняя – между медией и адвентицией.

Инкрементный модуль упругости вычисляли как $MU_{inc} = [3 (1 + КДПП ОСА / ППС КИМ)] / КР$ [22].

Статистический анализ результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Для количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали интерквартильный размах Me(IQR). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Для определения связи между переменными использовали линейный регрессионный анализ. Для проверки гипотезы о значимости регрессии использовали F-критерий. Различия статистических величин и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований

Клинико-демографические характеристики пациентов СД 1 типа представлены в табл. 1.

Показатели	Значение
Возраст, лет, M \pm SD	29,1 \pm 8,2
Мужчины, n (%)	53 (58,8)
Курение, n (%)	34 (37,7%)
Длительность СД, лет, Me(IQR)	6,8 [2; 11]
ИМТ, кг/м ² M \pm SD	21,8 \pm 3,9
САД кл, мм рт.ст., M \pm SD	121,9 \pm 15,6
ДАД кл, мм рт.ст., M \pm SD	77,3 \pm 8,6
ПД, мм рт.ст., M \pm SD	44,2 \pm 15,8
ЧСС, уд/мин, M \pm SD	82,1 \pm 15,1
Общий холестерин, ммоль/л, M \pm SD	5,4 \pm 1,2
ЛПВП, ммоль/л, M \pm SD	1,1 \pm 0,3
ЛПНП, ммоль/л, M \pm SD	3,5 \pm 1,0
Триглицериды, ммоль/л, M \pm SD	1,9 \pm 1,0
СРБ, мг/л, M \pm SD	20,6 \pm 15,8
NT-проBNP, пг/мл, Me(IQR)	120 [24; 154]
Креатинин, мкмоль/л M \pm SD	83,0 \pm 22,0
СКФ, мл/мин /1,73 м ² Me(IQR)	99 [85; 120]
Альбумин, мг/креатинин, г, Me(IQR)	20 [24; 48]
HbA _{1c} %, M \pm SD	10,0 \pm 2,6

Показатели жесткости артериальной стенки у всех пациентов СД 1 типа были в пределах нормальных значений [23]. Однако при распределении пациентов по возрасту [24] было выявлено, что в 50% случаев регистрировалось повышение СРПВ (табл. 2). При анализе клинико-демографических и лабораторных данных, пациенты с нормальной СРПВ по сравнению с пациентами с повышенной СРПВ достоверно отличались по возрасту (28,2 \pm 6,2 vs 29,6 \pm 9,1), мужскому полу (34,4% vs 70,4%), уровню холестерина (5,2 \pm 0,6 vs 5,5 \pm 1,4) и триглицеридов (1,3 \pm 0,7 vs 2,1 \pm 1,9), $p < 0,05$.

Согласно результатам В.Fulesdi, M.Limburg, у пациентов СД 1 типа при продолжительности заболевания более 10 лет нарушаются механизмы цереброваскулярной реактивности, отражающие микросудистую функцию, в виде нарушения эластических свойств мелких артерий и системного сосудистого сопротивления [25]. Для оценки морфофункционального состояния сосудистой стенки у пациентов СД 1 типа и их взаимосвязи с факторами риска ССЗ, мы также разделили наших пациентов на две группы по продолжительности заболевания (табл. 3).

Сравнительный анализ двух групп пациентов СД 1 типа выявил, что пациенты с длительностью диабета более 10 лет достоверно отличаются по ТКИМ, диаметру ОСА, КДПП ОСА и ППС КИМ, а также по СРПВ ($p < 0,05$).

Однофакторный корреляционный анализ по Спирмену представлен в табл. 4.

Линейный регрессионный анализ с учетом найденных факторов выявил взаимосвязь между диаметром ОСА (D) и САД (F=5,1, $p < 0,05$), ТКИМ и ЛПНП (F=5,9, $p < 0,05$), ППС КИМ и ЛПНП (F=6,4, $p < 0,05$) и длительностью заболевания (F=4,2, $p < 0,05$); ИЖ β и ЛПНП (F=7,2, $p < 0,05$) и возрастом (F=7,4,

Таблица 2. Распределение пациентов СД 1 типа по СРПВ в зависимости от возраста

Возраст	<20 лет, n=14		21–30 лет, n=44		31–40 лет, n=24		41–44 лет, n=8	
	n=9	Референсные значения	n=22	Референсные значения	n=8	Референсные значения	n=6	Референсные значения
СРПВ	6,9 \pm 0,7	6,2 (4,7–7,6)	8,2 \pm 1,6	6,2 (4,7–7,6)	7,8 \pm 1,3	6,5 (3,8–9,2)	7,3 \pm 1,3	7,2 (4,6–9,8)

Показатель	Длительность СД, лет		
	≤10 лет	>10	<i>p</i> <
СРПВ, м/с	6,9±0,8	7,3±1,6	0,05
ТКИМ, мм	0,62±0,31	0,71±0,22	0,05
Д, мкм	6512±413	6902±395	0,05
Д, мкм	562±138	573±142	Нд
КК, мкм/мм рт. ст.	13,1±3,1	12,9±2,8	Нд
КР, 10 ⁻³ мм рт. ст.	3,6±1,6	3,4±1,4	Нд
ОД, %	7,5±2,1	7,2±2,5	Нд
ИЖβ	5,4±0,9	5,4±1,6	Нд
КДПП ОСА, мм ²	32,2±5,7	36,6±6,3	0,05
ППС КИМ, мм ²	9,1±1,4	13,4±2,1	0,05
МУ _{incr} мм рт. ст.	3,4±0,5	3,6±1,1	Нд

p<0,05), СРПВ и возрастом ($F=21,4$, *p*<0,05), САД ($F=8,4$, *p*<0,05) и длительностью заболевания ($F=3,9$, *p*<0,05).

Обсуждение результатов

Результаты представленного исследования морфологических и функциональных характеристик ОСА (крупных артерий эластического типа) у молодых пациентов СД 1 типа без ИБС и макрососудистых осложнений (атеросклеротических бляшек, цереброваскулярных расстройств) выявили развитие субклинического поражения артерий. Основными маркерами макрососудистых осложнений при СД 1 типа, по нашим данным, являются морфологические (толщина комплекса интима-медиа, диаметр и площадь поперечного сечения комплекса интима-медиа) и функциональные (жесткость и скорость распространения пульсовой волны) параметры.

Распределение пациентов СД 1 типа по продолжительности заболевания установило, что диаметр ОСА, ППС КИМ и СРПВ, по-видимому, значительно изменялись только спустя длительное время с начала заболевания.

Известно, что метаболический синдром, инсулинорезистентность, преддиабет и выявленный СД 2 типа связаны с ранним атеросклерозом и множественной метаболической токсичностью, приводящей к образованию активных форм кислорода. Окислительный стресс, связанный с повышенным уровнем активных форм кислорода, способствует повреждению и развитию повреждений стенки артерии при преддиабетической и диабетической атеросклеропатии. Эндотелий и интима расположены в зоне, наиболее подверженной действию активных форм кислорода, что является причиной атеросклероза и интимопатии [1]. Повышенный уровень окислительного стресса и увеличенная ТКИМ ОСА были обнаружены у пациентов с хроническим гемодиализом и у пациентов с уремиями на додиализном этапе [26]. Эти механизмы могут также иметь значение

у пациентов с СД 1 типа, особенно при длительном течении заболевания, и объяснить морфологические изменения артерий.

Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании было установлено увеличение ТКИМ, диаметра ОСА и ППС КИМ у пациентов с СД 1 типа. Ранее М.Вауманн и соавт. сообщили об увеличении диаметра ОСА без изменения жесткости аорты у пациентов с нормальным гликемическим профилем и повышенным уровнем N-карбоксиметиллизина в плазме [27]. N-карбоксиметиллизин является основным конечным продуктом гликирования и появляется при атеросклеротических поражениях. N-карбоксиметиллизин может быть получен в результате гликозилирования и перекисного окисления липидов [28]. Его продукция увеличивается в крови и тканях больных СД вследствие гипергликемии. Дилатация ОСА может быть связана с качественными изменениями эластичных волокон и может привести к изменению механотрансдукции, которая может быть объяснена как локальным гликозилированием, так и воспалением, вызванным перекисным окислением липидов [27]. Увеличение диаметра ОСА в результате увеличения жесткости артериальной стенки может быть отражением способности к адаптивному ремоделированию до образования бляшек и приводит к ухудшению ее буферной емкости [29]. К. Jensen-Urstad и соавт. обнаружили, что диаметр сосуда коррелирует с сердечно-сосудистыми факторами риска, такими как САД, индекс массы тела (ИМТ) и уровень липидов в крови. Была обнаружена корреляция между диаметром ОСА и уровнем глюкозы в крови. Результаты этого исследования показали, что механизм увеличения диаметра ОСА может быть связан с регулярным механизмом, имеющим место перед компенсаторным расширением для того, чтобы сохранить площадь просвета; а также то, что диаметр сосуда может быть использован в качестве индикатора факторов риска [30]. Наши результаты частично совпадают с этими, поскольку у наших пациентов с СД не было обнаружено атеросклеротических бляшек, а САД было независимым прогностическим фактором диаметра сонной артерии. С другой стороны, это указывает на пользу измерения площади поперечного сечения комплекса интима-медиа, которая также связана с диаметром в дополнение к ТКИМ.

Для выявления доклинических проявлений атеросклероза необходима оценка не только морфологических, но и функциональных параметров ОСА. Изменения функциональных параметров в различных исследованиях противоречивы. При метаболическом синдроме растяжимость ОСА снижалась, однако ИЖβ не увеличивался [31]. Значительные различия в ТКИМ и растяжимости артерий трех различных типов (лучевая артерия, ОСА и брюшная аорта) были обнаружены у пациентов с СД 1 типа без явных микрососудистых или макрососудистых осложнений [20].

Показатель	Возраст		ИМТ		САД		Длительность СД		Триглицериды		ЛПНП	
	<i>r</i>	<i>p</i> <	<i>r</i>	<i>p</i> <	<i>r</i>	<i>p</i> <	<i>r</i>	<i>p</i> <	<i>r</i>	<i>p</i> <	<i>r</i>	<i>p</i> <
Д, мкм	0,22	0,218	0,33	0,05	0,33	0,05	0,29	0,089	0,17	0,347	0,36	0,05
ТКИМ, мкм	0,19	0,183	0,24	0,094	0,07	0,558	0,24	0,093	0,18	0,196	0,39	0,05
ППС КИМ, мм ²	0,17	0,332	0,29	0,077	0,22	0,197	0,33	0,05	0,18	0,311	0,46	0,05
ИЖβ	0,32	0,05	0,27	0,062	0,07	0,562	0,23	0,113	0,20	0,160	0,38	0,05
СРПВ, м/с	0,56	0,05	0,54	0,05	0,44	0,05	0,57	0,05	0,42	0,05	0,35	0,219

Повышение артериальной ригидности представляет собой процесс изменения сосудистой стенки, отличный от атеросклероза, степень которого может быть оценена путем измерения ТКИМ ОСА [32]. Повышение жесткости преимущественно затрагивает аорту и проксимальные артерии эластического типа и, в меньшей степени, периферические артерии мышечного типа. Нами были установлены различия в значениях каротидно-аорто-фemorальной СРПВ между группами с непродолжительным и длительным течением СД, тогда как другие функциональные параметры отражают лишь состояние ОСА.

По данным авторов, СРПВ, определенная с помощью измерения амплитуды пульсовой волны, у взрослых пациентов с СД 1 и 2 типов была значительно увеличена, однако существенной разницы в индексе аугментации не было обнаружено [33]. Значительное увеличение СРПВ у пациентов с СД 1 типа подтверждается более высокими значениями этого показателя у пациентов с длительным (>10 лет) течением заболевания. На СРПВ оказывает влияние ряд факторов. В нашем исследовании значимыми прогностическими факторами увеличения СРПВ были возраст, САД и продолжительность течения СД.

Первичное инициирующее событие при атеросклерозе – накопление ЛПНП в субэндотелиальном внеклеточном матриксе [34]. Результаты нашего исследования подтверждают важную роль ЛПНП в атерогенезе. Несмотря на то, что уровни липидов находились в нормальном диапазоне, уровень ЛПНП являлся независимым прогностическим фактором ТКИМ, ПП КИМ и индекса жесткости у пациентов с СД 1 типа.

Таким образом, благодаря сочетанию методов, которые мы применили в нашем исследовании, были выявлены морфологические и функциональные изменения крупных сосудов эластического типа у молодых пациентов с СД 1 типа в зависимости от продолжительности заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы выяснить, могут ли функциональные и морфологические параметры артерий являться прогностическими факторами микро- и макрососудистых осложнений СД 1 типа.

Литература

- Hayden M.R., Tyagi S.C. Intimal redox stress: accelerated atherosclerosis in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2002; 167(1): 1–3.
- Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K. *Diabetes Care*. 2006; 29: 798–804.
- Wilkinson I.B., MacCallum H., Roijmans D.F. et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM*. 2000; 93(7): 441–448.
- Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(4): 93–100. / Strazhesko I. D., Akasheva D. U., Dudinskaja E. N., Tkacheva O. N. Starenie sosudov: osnovnye priznaki i mekhanizmy. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2012; 11(4): 93–100. [in Russian]
- Wilkinson I.B., MacCallum H., Roijmans D.F. et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM*. 2000; 93(7): 441–448.
- Gordin D., Ronnback M., Forsblom C., Heikkila O., Saraheimo M., Groop P.H. Acute hyperglycaemia rapidly increases arterial stiffness in young patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2007; 50(9): 1808–1814.

- Stehouwer C.D.A., Henry R.M.A., Ferreira H.I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia*. 2008; 51: 527–539.
- Browne D., Meeking D., Shaw K., Cummings M. Endothelial dysfunction and pre-symptomatic atherosclerosis in type 1 diabetes: pathogenesis and identification. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2003; 3: 27–34.
- Aggoun Y., Szezepanski I., Bonnet D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res*. 2005; 58(2): 173–178.
- Simon A., Garipey J., Chironi G., Megnien J.L., Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002; 20: 159–169.
- Ludwig M., von Pettinger-Kruthoff A., von Buquoy M., Stumpe K.P. Intima-media thickness of the carotid arteries: early pointer to arteriosclerosis and therapeutic endpoint. *Ultraschall Med*. 2003; 24: 162–174.
- Magyar M.T., Rapagh G., Katona E. et al. Serum cholesterol levels have a more important role than triglycerides in determining intima-media thickness of the common carotid artery in subjects younger than 55 years of age. *J Ultrasound Med*. 2004; 23: 1161–1169.
- P' all D., Settakis G., Katona E. et al. Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension. *Cerebrovasc Dis*. 2003; 15: 167–172.
- Djaberi R., Schuijff J.D., Koning de Koning E.J. et al. Usefulness of carotid intima-media thickness in patients with diabetes mellitus as a predictor of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2009; 104: 1041–1046.
- Cockcroft J.R., Webb D.J., Wilkinson I.B. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J Hum Hypertens*. 2000; 14: 377–380.
- Barchetta I., Sperduti L., Germano G. et al. Subclinical vascular alterations in young adults with type 1 diabetes detected by arterial tonometry. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009; 25: 756–761.
- Atabek M.E., Kurtoglu S., Pirgon O., Baykara M. Arterial wall thickening and stiffening in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 74: 33–40.
- Atabek M.E., Pirgon O., Kurtoglu S., Imamoglu H. Evidence for an association between type 1 diabetes and premature carotid atherosclerosis in childhood. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27: 428–433.
- Johansson J., Reichard P., Jensen-Urstad K., Rospors S., Jensen-Urstad M. Influence of glucose control, lipoproteins, and haemostasis function on brachial endothelial reactivity and carotid intima-media area and diameter in type 1 diabetes mellitus patients. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 472–479.
- Giannattasio C., Failla M., Piperno A. et al. Early impairment of large artery structure and function in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1999; 42: 987–994.
- Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis*. 2007; 23: 75–80.
- Blacher J., Pannier B., Guerin A.P., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 1998; 32: 570–574.
- Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации. Приложение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(6). / *Kardiovaskuljarnaja profilaktika: nacional'nye rekomendacii. Prilozhenie. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2011; 10(6).
- Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. *European Heart Journal*, 2010, doi:10.1093/eurheartj/ehq165.
- Fulesdi B., Limburg M., Bereczki D. et al. Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term type 1 diabetes. *Diabetes*. 1997; 46: 1840–1845.
- Dursun B., Dursun E., Suleymanlar G. et al. Carotid artery intima-media thickness correlates with oxidative stress in chronic haemodialysis patients with accelerated atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23: 1697–1703.

27. Baumann M., Richart T., Sollinger D. et al. Association between carotid diameter and the advanced glycation endproduct N ϵ -carboxymethyllysine (CML). *Cardiovasc Diabetol.* 2009; 8: 45. DOI: 10.1186/1475-2840-8-45.
28. Schleicher E., Weigert C., Rohrbach H. et al. Role of glucoxidation and lipid oxidation in the development of atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1043: 343–354.
29. Sugarawa J., Otsuki T., Maeda S. et al. Effect of arterial lumen enlargement on carotid arterial compliance in normotensive postmenopausal women. *Hypertens Res.* 2005; 28: 323–329.
30. Jensen-Urstad K., Jensen-Urstad M., Johansson J. Carotid artery diameter correlates with risk factors for cardiovascular disease in a population of 55-year-old subjects. *Stroke.* 1999; 30: 1572–1576.
31. Aizawa K., Shoemaker J.K., Overend T.J., Petrella R.J. High-normal blood pressure, impaired glucose regulation and metabolic syndrome have variable impact on central artery stiffness. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 81: 72–78.
32. Wadwa R.P., Rowers M. Update on noninvasive detection of cardiovascular disease in diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2005; 12: 267–272.
33. Lacy P.S., O'Brien D.G., Stanley A.G., Dewar M.M., Swales P.P.R., Williams B. Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes. *J Hypertens.* 2004; 22: 1937–1944.
34. Lusis A.J. Atherosclerosis. *Nature.* 2000; 407: 233–241.

Сведения об авторах

Медведев Денис Александрович – аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики МИ ФГАОУ РУДН, Москва

Махамат Йайа Кишин – аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики МИ ФГАОУ РУДН, Москва

Ефимова Виктория Павловна – к.м.н., заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова, Москва

Сафарова Айтен фуад кызы – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики МИ ФГАОУ РУДН, Москва

Кобалава Жанна Давидовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики МИ ФГАОУ РУДН, Москва