

# Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Оскола Е.В., Шубина А.Т., Заирова А.Р., Андреевская М.В., Богиева Р.М., Погорелова О.А., Болотина М.Г., Балахонова Т.В., Рогоза А.Н., Карпов Ю.А.

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва  
(директор – академик РАН Е.И. Чазов)

**Цель.** Изучить взаимосвязь изменений показателей жесткости артерий различного типа, пульсационности гемодинамики, функции почек и почечного кровотока у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ) при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа (СД2).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 96 пациентов с ИБС и ГБ, в том числе 54 пациента с СД2 и 42 пациента без СД2. Определяли показатели углеводного и липидного обмена, функции почек, а также показатели жесткости артерий различного типа, параметры пульсационности гемодинамики и почечного кровотока.

**Результаты.** При наличии СД2 отмечено повышение показателей жесткости артерий различных типов: скорости пульсовой волны в аорте на каротидно-феморальном участке (сосуд эластического типа) на 16% ( $p < 0,001$ ). В общей сонной артерии (сосуд мышечно-эластического типа) – на 7,6% ( $p < 0,05$ ). В плечевой артерии (сосуд мышечного типа) – на 22% ( $p < 0,05$ ). Одновременно отмечено увеличение показателя микроальбуминурии в 5 раз ( $p < 0,05$ ) и резистивного индекса почечного кровотока на 12,5% ( $p < 0,05$ ). В обеих группах пациентов, как с СД2, так и без СД2, выявлены взаимосвязи показателей жесткости аорты и параметров пульсационности (пульсового артериального давления (ПАД), измеренного на плечевой артерии, центрального ПАД, индекса аугментации) с функциональным состоянием почек и почечного кровотока.

**Заключение.** Полученные результаты могут свидетельствовать об общности и взаимосвязи патогенетических механизмов, лежащих в основе развития повышенной жесткости магистральных сосудов и дисфункции почек у больных ИБС и ГБ с сопутствующим СД2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; жесткость сосудов; почечный кровоток; дисфункция почек

## Arterial stiffness, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

Oskola E.V., Shubina A.T., Zairova A.R., Andreevskaya M.V., Bogieva R.M., Pogorelova O.A., Bolotina M.G., Balahonova T.V., Rogoza A.N., Karpov Yu.A.

Cardiology Research Complex, Moscow, Russian Federation

**Aim.** To investigate the relationship between changes in indicators of arterial stiffness of various types of vessels, hemodynamic pulsatility, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease (CAD) and arterial hypertension in the presence or absence of type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and Methods.** The study included 96 patients with CAD and arterial hypertension; among them, 54 subjects had T2DM and 42 did not. Carbohydrate and lipid metabolism, renal function, stiffness of various types of arteries, parameters of hemodynamic pulsatility and renal blood flow were investigated.

**Results.** Arterial stiffness of various types of vessels was increased in the type 2 diabetes group: carotid–femoral pulse wave velocity as a marker of aortic stiffness (a vessel of the elastic type) was increased by 16% ( $p < 0.001$ ), index  $\beta$  of the common carotid artery (a vessel of the muscular elastic type) was increased by 7.6% ( $p < 0.05$ ) and index  $\beta$  of the brachial artery (a vessel of the muscular type) was increased by 22% ( $p < 0.05$ ). The level of microalbuminuria was 5-fold higher ( $p < 0.05$ ) and the renal resistive index was 12.5% higher ( $p < 0.05$ ) in the diabetics group. Significant correlations were found between aortic stiffness, parameters of hemodynamic pulsatility (pulse pressure, measured at the brachial artery, the central pulse pressure, augmentation index) and renal function and renal blood flow in patients in both groups.

**Conclusion.** *The results may indicate the general pathogenetic mechanisms and the relationship between the development of increased aortic stiffness and renal dysfunction in patients with CAD, arterial hypertension and T2DM.*

**Keywords:** *type 2 diabetes mellitus; vascular stiffness; renal blood flow; renal dysfunction*

**DOI:** 10.14341/DM2014396-106

**Ж**есткость аорты обладает независимым прогностическим значением в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных с артериальной гипертензией (АГ) [1], сахарным диабетом 2 типа (СД2) [2] и ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 3]. При этом установлена способность показателей жесткости аорты предсказывать, что неблагоприятные события (сердечно-сосудистые осложнения и летальность) выше у пациентов с исходно высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) (с ИБС, АГ, СД2, заболеваниями почек), чем в общей популяции [1]. В ряде клинических исследований была также продемонстрирована прогностическая значимость показателей жесткости общих сонных артерий (ОСА) в различных группах пациентов, в том числе с СД2 [4], с хронической болезнью почек (ХБП) [5]. В исследовании SMART (Second Manifestations of ARterial disease) было отмечено, что увеличение показателей жесткости и толщины интима-медиа (ТИМ) ОСА является маркером ССР как у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (в том числе с СД2), так и у пациентов с уже имеющимися ССЗ (атеросклеротическим поражением периферических артерий, АГ) [6]. У больных СД2 выявляются более высокие показатели жесткости аорты [2, 7], ОСА [4], артерий мышечного типа [7] по сравнению с лицами без СД2, сопоставимыми по возрасту и артериальному давлению (АД).

СД2 поражает сосуды как макро-, так и микроциркуляторного русла. Вследствие макроангиопатии развиваются атеросклероз и его осложнения, с развитием микроангиопатии связаны ретинопатия и нефропатия. Более половины пациентов с СД2 умирают от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [8]. Диабетическая нефропатия стоит на втором месте после ССЗ среди причин смертности больных СД2 [9]. Кроме того, ХБП как умеренной, так и выраженной стадий увеличивает риски ССО, ССС и смертности от всех причин [10].

Повышенная жесткость магистральных артерий ассоциируется с развитием как макро-, так и микрососудистых осложнений при СД2 [7]. В свою очередь, даже при начальных стадиях нефропатии отмечается увеличение жесткости сосудов [11]. Известно о взаимосвязи показателей жесткости аорты и общих сонных артерий с микроальбуминурией (МАУ) и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных СД2 [12, 13]. Взаимосвязь показателей жесткости магистральных артерий и функционального состояния почек у пациентов с ССЗ и СД2 может быть обусловлена наличием общих патогенетических механизмов, участвующих в развитии изменений в стенке сосудов и клубочках почек: активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС),

эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, процессов гликирования и воспаления [14]. Значимый вклад в изменение структуры сосудистой стенки и клубочков почек при СД2 вносят процессы гликирования структурных белков (коллаген, эластин) [15]. Кроме того, под влиянием конечных продуктов гликирования (КПГ), накапливающихся в условиях активации окислительного стресса при СД2, происходит увеличение продукции коллагена, ламинина и фибронектина в стенке сосудов с изменением их свойств и увеличением жесткости [16]. Эти же механизмы играют важную роль в патогенезе гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза при нефропатии [17]. Кроме того, при увеличении жесткости магистральных артерий повышается пульсационность кровотока на периферии, что может оказывать повреждающее действие на органы-мишени, в том числе почки.

## Цель

Настоящего исследования было изучение показателей жесткости артерий различного типа, параметров пульсационности гемодинамики и почечного кровотока, показателей функции почек и их взаимосвязь у больных ССЗ с СД2.

## Материалы и методы

### Критерии включения пациентов в исследование

Критериями включения в исследование было наличие у пациентов стабильной ИБС и гипертонической болезни (ГБ), диагноз которых был установлен в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества. Группу СД2 составили пациенты с установленным эндокринологом диагнозом СД2 (согласно критериям ВОЗ), либо пациенты, находящиеся на терапии сахароснижающими препаратами по поводу диагностированного ранее СД2. В группу сравнения (без СД2) были включены пациенты, у которых отсутствовало нарушение углеводного обмена по данным орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ) (75 г) (по критериям ВОЗ, 2006 г.).

В исследование не были включены пациенты с перенесенными в течение 3 мес. до включения в исследование ССО (инсульт, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), пациенты с клиникой перемежающейся хромоты, указаниями на реваскуляризацию брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей в анамнезе, с гемодинамически значимыми стенозами почечных артерий, с недостаточностью кровообращения более 2 функционального класса, ХБП более 2 стадии, нарушением функции печени, анемией, с постоянной формой мерцательной аритмии, с острыми воспали-

тельными и системными заболеваниями, с недавними (до 6 мес.) хирургическими вмешательствами.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

#### Лабораторные методы исследования

ОГТТ проводили пациентам без указаний в анамнезе на диагностированный ранее СД и при концентрации глюкозы в венозной плазме натощак  $<7,0$  ммоль/л. Концентрацию глюкозы в цельной капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе Biosen фирмы EKF Diagnostic (Германия) натощак и через 2 ч после приема внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250 мл воды.

Показатели липидного и углеводного обменов (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триацилглицериды (ТАГ), глюкоза), концентрацию креатинина в сыворотке крови определяли с помощью тест-наборов фирмы Abbott (США) на анализаторе ARCHITECT C-8000 Abbott Diagnostics (США).

Величину гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) в цельной крови (ЭДТА) определяли методом иммунотурбидиметрии с помощью тест-наборов фирмы Abbott (США) на анализаторе ARCHITECT C-8000 Abbott Diagnostics (США).

Расчет клиренса креатинина проводили по формуле Кокрофта–Голта:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{88 \times [140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

для женщин результат умножали на 0,85.

Концентрацию цистатина С в сыворотке крови определяли с помощью набора реактивов фирмы BioVendor (Чешская республика) на вертикальном микропланшетном фотометре SUNRISE фирмы TECAN (Австрия), использовали промыватели (washers) для микропланшетов фирмы TECAN Columbus (Австрия). Расчет СКФ по цистатину С (СКФц) проводили по формуле Macisaac R.J. и соавт. (2006):

$$\text{СКФц (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{84,6 - 3,2}{\text{цистатин С}}$$

Определение микроальбуминурии (МАУ) в разовой порции мочи проводили с использованием тест-наборов фирмы Roche (Франция) на анализаторе Hitachi 912 Roche (Франция). За МАУ в соответствии с нормативами Международной Диабетической Федерации было принято значение отношения альбумин/креатинин более 2,5 мг/ммоль креатинина у мужчин и более 3,5 мг/ммоль креатинина у женщин [18].

#### Инструментальные методы исследования

В исследовании изучали показатели жесткости артерий различных типов. Проводили оценку жесткости аорты (сосуд эластического типа), общей сонной артерии (сосуд мышечно-эластического типа), плечевой и лучевой артерий (сосуды мышечного типа).

Региональную жесткость аорты (сосуд эластического типа) оценивали по показателю скорости пульсовой волны (СПВ) с использованием различных инструментальных методик.

Методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCor, Сидней, Австралия) определяли СПВ на каротидно-феморальном участке (СПВкф). Для определения отраженной волны в аорте с помощью аппланационного тонометра проводили тонометрию лучевой артерии (SphygmoCor, AtCor, Сидней, Австралия). В нашей работе из показателей центральной гемодинамики, автоматически выдаваемых прибором, уделяется внимание показателю центрального пульсового и систолического артериального давления (цПАД и цСАД соответственно) и показателю индекса аугментации отраженной волны ( $A_{ix}$ ) и индекса аугментации отраженной волны, скорректированного по частоте сердечных сокращений ( $A_{ix75}$ ) [3]. При наличии межгрупповых различий по частоте сердечных сокращений (ЧСС) анализ результатов проводится по показателю  $A_{ix75}$ .

Для оценки региональной жесткости аорты применялся также ультразвуковой метод (УЗ-метод), позволяющий определить СПВ в нисходящем отделе аорты (грудной и брюшной отделы) [19].

Жесткость магистральных артерий оценивали также с помощью объемной сфигмографии на приборе VaseraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Скорость распространения пульсовой волны определяли «плечелодыжечным способом» (СПВпл) [20]. Показатель отражает скорость распространения пульсовой волны преимущественно по артериям эластического и, частично, мышечно-эластического типов. Прибор автоматически рассчитывает еще один показатель артериальной жесткости – кардио-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index – CAVI) [21]. Индекс CAVI является производным от СПВ на аорто-лодыжечном сегменте и позволяет судить об истинной жесткости артерий, при минимальном влиянии АД. В нашей работе учитывали средние (правая и левая сторона) значения показателей СПВпл и CAVI.

Показатели локальной жесткости общих сонных артерий (ОСА), правой плечевой артерии (ПА) и правой лучевой (ЛА) артерии (индекс жесткости  $\beta$ , модуль упругости  $E_p$ ) определяли с применением технологии эхо-трекинг на ультразвуковом аппарате AlocaProSound $\alpha$ 7 [22]. Значения индекса  $\beta$ , в отличие от других показателей локальной жесткости, не зависят от колебаний АД. В работе учитывали средние (правая и левая сторона) значения показателей локальной жесткости.

Показатели почечного кровотока оценивали с помощью УЗ-метода. Дуплексное сканирование почечных артерий проводили по стандартной методике на УЗ-системе EnVisor (Philips) с использованием мультисекторного конвексного датчика (3–5 МГц) [23]. Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот включал расчет следующих показателей: индекса резистивности (РИ) и пульсационного индекса (ПИ).

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов в группах сравнения

Показатель	Пациенты с СД2 (n=54)	Пациенты без СД2 (n=42)	p
Возраст, лет	63 (56–69)	63 (56–69)	нд
Пол, муж/жен	32/22	28/14	нд
САД, мм рт.ст.	136 (130–154)	130 (126–144)	нд
ДАД, мм рт.ст.	80 (76–86)	82 (76–88)	нд
ЧСС, уд/мин	60 (56–64)	56 (51–62)	p<0,01
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,6 (27,8–35,5)	29,4 (27,6–31,6)	p<0,05
Глюкоза венозной крови натощак, ммоль/л	8,5 (6,7–9,6)	5,4 (5,0–5,8)	p<0,001
Гликированный гемоглобин, %	7,3 (6,9–8,0)	5,9 (5,7–6,1)	p<0,001
ОХС, ммоль/л	4,7 (4,0–6,1)	4,7 (4,0–5,2)	нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,7 (2,3–4,1)	2,8 (2,3–3,4)	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 (1,0–1,2)	1,1 (1,0–1,3)	нд
ТАГ, ммоль/л	1,7 (1,4–2,5)	1,4 (1,1–1,6)	p<0,001

Примечание. Данные представлены в виде: медиана (25-й и 75-й процентиля). САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление соответственно; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТАГ – триацилглицериды.

**Статистический анализ**

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Анализ межгрупповых различий по количественным признакам проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни; для сравнения групп по качественным признакам использовали точный критерий Фишера. Корреляционный анализ показателей проводили с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования****Клиническая характеристика пациентов**

В исследование было включено 96 пациентов с ИБС и ГБ, в том числе 54 пациента с СД2 и 42 пациента без СД2. В 1-ю группу были включены пациенты как с впервые выявленным СД2, так и с длительным течением заболевания (до 40 лет), при средней продолжительности СД2 8,2 года.

Группы пациентов значимо не различались по возрасту, полу и показателям АД, измеренного на ПА (табл. 1). В 1-й группе СД2 по сравнению со 2-й группой без СД2 отмечалась более высокая ЧСС: 60 (56–64) уд/мин против 56 (51–62) уд/мин ( $p < 0,01$ ). Исследуемые группы были сопоставимы по тяжести ИБС: с 1-м функциональным классом (ф.к.) стенокардии напряжения – 5/2 пациента соответственно; со 2-м ф.к. – 20/23 больных; с 3-м ф.к. – 15/7 пациентов; с 4-м ф.к. – 4/0 больных соответственно; без клиники стенокардии напряжения 9/8 больных; без болевой ишемии миокарда была выявлена у 1/2 пациентов соответственно.

Группы сравнения (с СД2/без СД2) были также сопоставимы по получаемой терапии, включающей: аспирин (принимали 46/38 пациентов соответственно), статины (38/35), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы ангиотензи-

новых рецепторов (БРА) (45/36),  $\beta$ -адреноблокаторы (47/37), блокаторы кальциевых каналов (23/12), нитраты (18/13), диуретики (12/7 пациентов соответственно). Большинство включенных в исследование больных СД2 по назначению эндокринолога получали моно- или комбинированную сахароснижающую терапию: метформин (30 пациентов), препараты сульфонилмочевины (33 пациента), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (8 больных), инсулин (13 пациентов). На комбинированной терапии двумя и более сахароснижающими препаратами находились 24 пациента. Пять человек получали только диетотерапию.

Группы пациентов достоверно различались по содержанию глюкозы в венозной плазме натощак и  $HbA_{1c}$ , который в группе больных СД2 составил 7,3% (6,9–8,0), а в группе без СД2 – 5,9% (5,7–6,1) ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Группы не различались по концентрации ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП в сыворотке крови. Содержание ТАГ было достоверно выше в группе больных СД2 (табл. 1).

Медиана индекса массы тела (ИМТ) была достоверно выше в группе больных СД2 по сравнению с группой без СД2 (табл. 1).

**Показатели региональной и локальной жесткости сосудов у больных ИБС и ГБ с СД2**

Повышение региональной жесткости аорты (сосуд эластического типа) у больных СД2 по сравнению с группой без СД2 было отмечено при использовании различных методов оценки скорости распространения пульсовой волны (СПВ) в аорте (табл. 2, рис. 1). Каротидно-фemorальная СПВ (СПВкф) у больных СД2 была на 16% выше, чем в группе сравнения: 11,9 (10,6–14,0) м/с против 10,0 (9,3–11,3) м/с соответственно ( $p < 0,001$ ). СПВ, измеренная с помощью УЗ-метода (СПВАО), у больных СД2 была на 26% выше, чем в группе больных без СД2: 9,5 (8,0–10,9) м/с и 7,0 (5,9–8,7) м/с соответственно ( $p < 0,001$ ). По результатам объемной сфигмографии отмечено достоверное повышение СПВпл у больных СД2 на 8,2% ( $p < 0,05$ ) по сравнению

Таблица 2

Жесткость сосудов, показатели пульсационности гемодинамики, функционального состояния почек и почечного кровотока у больных ИБС и ГБ с/без СД2

Показатель	Пациенты с СД2 (n=54)	Пациенты без СД2 (n=42)	p
<b>Показатели жесткости сосудистой стенки</b>			
СПВкф, м/с	11,9 (10,6–14,0)	10,0 (9,3–11,3)	<0,001
СПВАо, м/с	9,5 (8,0–10,9)	7,0 (5,9–8,7)	<0,001
СПВпл, м/с	14,6 (12,9–16,2)	13,4 (11,9–15,3)	<0,05
САVI	8,9 (7,9–9,5)	8,4 (7,9–9,1)	нд
Индекс β ОСА	10,5 (8,9–13,6)	9,7 (8,3–11,5)	<0,05
Ер ОСА	149,2 (121,8–195,5)	131,5 (111,3–157,7)	<0,05
Индекс β ПА	14,1 (11,4–19,6)	11,0 (7,8–15,4)	<0,01
Ер ПА	180 (147–255,5)	155 (108–204)	<0,01
Индекс β ЛА	22,6 (18,7–32,2)	22,1 (16,2–29,9)	нд
Ер ЛА	316,8 (244,5–454,8)	308 (204–391)	нд
<b>Показатели пульсационности центральной гемодинамики и ПАД, измеренного на плечевой артерии</b>			
цПАД, мм рт.ст.	49 (42–58)	43 (39–50)	<0,05
Aix75	24 (20–29)	24,5 (19–29)	нд
пПАД, мм рт.ст.	56 (48–66)	52 (46–58)	<0,05
<b>Лабораторные показатели функции почек</b>			
Креатинин, мкмоль/л	74,2 (69,6–83,4)	78,2 (69,0–85,6)	нд
Клиренс креатинина, мл/мин	110,5 (90,9–137,7)	101,9 (88,7–125,9)	нд
Отношение альбумин/креатинин, мг/моль Сг	0,5 (0,01–1,7)	0,1 (0–0,6)	<0,05
Цистатин С, мг/л	1,34 (1,25–1,53)	1,34 (1,27–1,49)	нд
СКФц, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	60 (52–64,7)	59,5 (52,2–63,5)	нд
<b>Данные УЗ-исследования почечного кровотока</b>			
РИ	0,8 (0,7–0,8)	0,7 (0,7–0,8)	<0,01
ПИ	1,7 (1,4–1,9)	1,4 (1,2–1,5)	<0,001

Примечание: n – количество пациентов. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. СПВ кф – скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке; СПВ Ао – скорость пульсовой волны в нисходящей аорте; СПВ пл – скорость пульсовой волны на плече-лодыжечном сегменте; САVI – кардио-лодыжечный сосудистый индекс жесткости; ОСА – общая сонная артерия; ПА – плечевая артерия; ЛА – лучевая артерия; β – индекс жесткости; Ер – модуль упругости; пПАД – пульсовое артериальное давление (ПАД), измеренное на плечевой артерии; цПАД – центральное ПАД; Aix75 – индекс аугментации, скорректированный по ЧСС; СКФц – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по цистатину-С; ПИ – пульсационный индекс; РИ – резистивный индекс.

с группой без СД2. Медиана САVI была несколько выше в группе больных СД2 по сравнению с группой без СД2, однако статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ( $p=0,13$ ) (табл. 2, рис. 1).

Показатели локальной жесткости общих сонных артерий (сосуды мышечно-эластического типа) были выше в группе СД2 по сравнению с группой без СД2: индекс жесткости β был выше на 7,6% ( $p<0,05$ ), а показатель Ер – на 12% ( $p<0,05$ ). Показатели локальной жесткости плечевой артерии (сосуд мышечного типа) также были достоверно выше в группе больных СД2: индекс жесткости β – на 22% ( $p<0,01$ ), Ер – на 14% ( $p<0,01$ ). По показателям жесткости лучевой артерии (индексу жесткости β и показателю Ер) различий выявлено не было ( $p=0,3$  и  $p=0,2$  соответственно) (табл. 2, рис. 1).

Таким образом, в группе больных СД2 наблюдалось достоверное повышение жесткости сосудов эластического (аорта), мышечно-эластического (ОСА) и мышечного (ПА) типов по сравнению с группой без СД2.

В группе СД2 отмечено достоверное повышение показателя центрального САД по сравнению с группой без СД2: 123 (113–135) мм рт.ст. против 114 (106–128) мм рт.ст. соответственно ( $p<0,05$ ).

В группе без СД2 отмечена корреляционная взаимосвязь СПВкф с уровнем периферического САД:  $r_s=0,42$ ;  $p<0,05$ .

В группе без СД2 обнаружена корреляционная взаимосвязь возраста с индексом жесткости САVI ( $r_s=0,66$ ;  $p<0,001$ ) и с показателем СПВпл ( $r_s=0,62$ ;  $p<0,001$ ).

Среди всех обследованных больных с ИБС и ГБ (96 пациентов) отмечена взаимосвязь жесткости сосудов различных типов с показателями углеводного обмена: препрандиальной гликемией – с показателями региональной жесткости аорты СПВкф и СПВАо ( $r_s=0,28$ ;  $p<0,01$  и  $r_s=0,20$ ;  $p<0,05$  соответственно). Также отмечена взаимосвязь гликемии с показателями жесткости артерий мышечно-эластического и мышечного типов: с индексом жесткости β ОСА ( $r_s=0,22$ ;  $p<0,05$ ), с модулем упругости Ер ОСА ( $r_s=0,23$ ;  $p<0,05$ ), с индексом жесткости β ПА ( $r_s=0,24$ ;  $p<0,05$ ) и модулем упругости Ер ПА ( $r_s=0,22$ ;  $p<0,05$ ). НbA<sub>1c</sub> коррелировал с показателями как региональной жесткости аорты, так и локальной жесткости артерий различных типов: с СПВкф ( $r_s=0,30$ ;  $p<0,01$ ), с модулем упругости Ер ОСА ( $r_s=0,22$ ;  $p<0,05$ ), с индексом жесткости β ПА ( $r_s=0,28$ ;  $p<0,01$ ), модулем

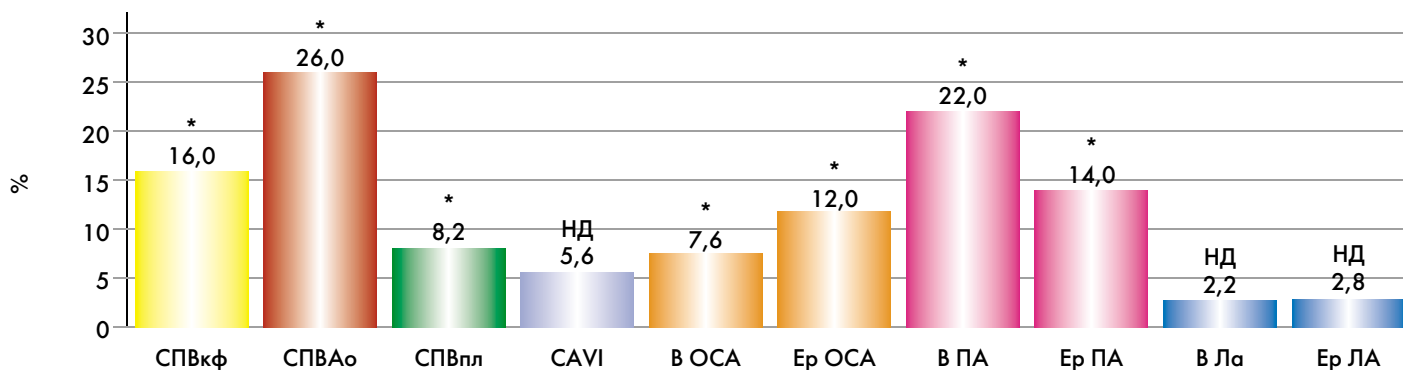


Рис. 1. Изменение показателей жесткости сосудов у больных ИБС и ГБ с СД2 по сравнению с пациентами без СД2.

Примечание: нд – недостоверное повышение, \* – статистически значимое повышение показателей. На рисунке отражено повышение показателей жесткости артерий в группе больных СД2 в процентах (%) по сравнению с показателями в группе сравнения, данные которых приняты за 0% в основании диаграммы.

упругости Ер ПА ( $r_s=0,26$ ;  $p<0,05$ ) и модулем упругости Ер ЛА ( $r_s=0,23$ ;  $p<0,05$ ).

Среди больных с СД2 отмечена корреляционная взаимосвязь продолжительности заболевания СД2 с СПВпл ( $r_s=0,36$ ;  $p<0,05$ ) и с показателями локальной жесткости ОСА: индексом  $\beta$  ( $r_s=0,29$ ;  $p<0,05$ ) и Ер ОСА ( $r_s=0,27$ ;  $p<0,05$ ). Кроме того, в группе больных СД2 выявлена взаимосвязь  $HbA_{1c}$  с показателем локальной жесткости лучевой артерии: индексом жесткости  $\beta$  ЛА ( $r_s=0,28$ ;  $p<0,05$ ).

В группе сравнения (без СД2) взаимосвязи показателей углеводного обмена с жесткостью сосудов не отмечено.

#### Показатели пульсационности центральной гемодинамики и ПАД, измеренного на плечевой артерии

По данным аппланационной тонометрии с использованием прибора SphygmoCor показатели центрального ПАД (цПАД) были выше в группе больных с СД2 на 12%, по сравнению с группой без СД2 ( $p<0,05$ ) (табл. 2). Достоверных различий по показателю индекса аугментации (Aix75) не отмечено ( $p=0,93$ ) (табл. 2).

Показатели ПАД, измеренного на плечевой артерии, также были выше в группе СД2 на 7% по сравнению с группой без СД2 ( $p<0,05$ ).

#### Показатели функции почек и почечного кровотока у обследованных пациентов

Группы пациентов не различались по показателям фильтрационной функции почек: концентрации креатинина и цистатина С в сыворотке крови, клиренсу креатинина и величине СКФ, рассчитанной по цистатину С (СКФц) (табл. 2). В обеих группах (с СД2 и без СД2) отмечалась отрицательная корреляционная взаимосвязь клиренса креатинина с возрастом пациентов ( $r_s=-0,65$ ;  $p<0,001$  и  $r_s=-0,56$ ;  $p<0,001$  соответственно). Кроме того, в группе больных СД2 прослеживалась отрицательная взаимосвязь клиренса креатинина с продолжительностью заболевания СД2:  $r_s=-0,27$ ;  $p<0,05$ .

В группе больных с СД2 у 17% пациентов выявлена МАУ. Величина МАУ в группе больных СД2 была

в 5 раз выше, чем у больных без СД2: 0,5 (0,01–1,7) против 0,1 (0–0,6) мг/ммоль креатинина ( $p<0,05$ ).

При исследовании показателей почечного кровотока (РИ, ПИ) при наличии СД2 было отмечено увеличение РИ на 12,5% ( $p<0,01$ ) и ПИ на 17,7% ( $p<0,001$ ) по сравнению с группой без СД2.

Кроме того, в группе больных СД2 отмечена взаимосвязь показателей РИ и ПИ с продолжительностью заболевания СД2:  $r_s=0,37$ ;  $p<0,01$  и  $r_s=0,30$ ;  $p<0,05$  соответственно.

В группе больных без СД2 была отмечена взаимосвязь показателей РИ и ПИ с возрастом пациентов:  $r_s=0,47$ ;  $p<0,01$  и  $r_s=0,41$ ;  $p<0,01$  соответственно.

При анализе данных всех включенных в исследование пациентов (96 человек) обнаружена взаимосвязь величины ПИ с показателями углеводного обмена: с концентрацией глюкозы в венозной крови натощак и с  $HbA_{1c}$  ( $r_s=0,32$ ;  $p<0,01$  и  $r_s=0,23$ ;  $p<0,05$  соответственно). В то же время, взаимосвязь показателя РИ отмечена только с содержанием глюкозы в венозной крови ( $r_s=0,25$ ;  $p<0,05$ ), а с  $HbA_{1c}$  достоверной взаимосвязи выявлено не было ( $r_s=0,16$ ;  $p=0,13$ ).

#### Взаимосвязь показателей жесткости магистральных артерий, функции почек и почечного кровотока у обследованных пациентов

В обеих группах пациентов, как с СД2, так и без СД2, выявлена взаимосвязь показателей жесткости магистральных артерий с показателями функционального состояния почек и почечного кровотока.

В группе больных с СД2 показатели региональной жесткости аорты были взаимосвязаны с показателями как фильтрационной функции почек, так и почечного кровотока. Отмечалась взаимосвязь концентрации креатинина, цистатина-С в сыворотке крови, СКФц с показателями жесткости аорты: СПВкф, СПВпл и показателем САVI. Показатели почечного кровотока (РИ, ПИ) также были взаимосвязаны с жесткостью аорты: с СПВАО, СПВпл и показателем САVI (табл. 3). В сосудах мышечно-эластического и мышечного типов таких взаимосвязей не было выявлено.

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи показателей функционального состояния почек и почечного кровотока с региональной жесткостью аорты и показателями пульсационности у больных ИБС и ГБ с СД2						
Показатели	СПВАО	СПВпл	САVI	СПВкф	пПАД	цПАД
Креатинин		$r_s=0,37$ $p<0,05$				
Цистатин-С		$r_s=0,48$ $p<0,05$	$r_s=0,47$ $p<0,05$	$r_s=0,44$ $p<0,05$		
СКФц		$r_s=-0,48$ $p<0,05$	$r_s=-0,47$ $p<0,05$	$r_s=-0,44$ $p<0,05$		
РИ	$r_s=0,34$ $p<0,01$	$r_s=0,38$ $p<0,05$	$r_s=0,37$ $p<0,05$		$r_s=0,28$ $p<0,05$	$r_s=0,32$ $p<0,05$
ПИ	$r_s=0,28$ $p<0,05$	$r_s=0,40$ $p<0,05$	$r_s=0,37$ $p<0,05$		$r_s=0,35$ $p<0,01$	$r_s=0,43$ $p<0,01$

Примечание: СКФц – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по цистатину-С; РИ – резистивный индекс; ПИ – пульсационный индекс; СПВ кф – скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке; СПВ АО – скорость пульсовой волны в нисходящей аорте; СПВ пл – скорость пульсовой волны на плече-лодыжечном сегменте; САVI – кардио-лодыжечный сосудистый индекс жесткости; пПАД – пульсовое артериальное давление (ПАД), измеренное на плечевой артерии; цПАД – центральное ПАД.

В группе больных без СД2 отмечена взаимосвязь индекса жесткости  $\beta$  ОСА с концентрацией цистатина-С ( $r_s=0,49$ ;  $p<0,05$ ).

#### Взаимосвязь показателей пульсационности центральной гемодинамики и ПАД, измеренного на плечевой артерии, с показателями функции почек и почечного кровотока у обследованных пациентов

При наличии СД2 отмечена взаимосвязь параметров почечного кровотока (РИ и ПИ) с показателями ПАД, измеренного на ПА, и центрального ПАД (табл. 3).

У лиц без СД2 также прослеживалась взаимосвязь показателя почечного кровотока (РИ) с индексом аугментации ( $Aix75$ ) ( $r_s=0,45$ ;  $p<0,05$ ). Кроме того, отмечена взаимосвязь величины МАУ с концентрацией центрального ПАД ( $r_s=0,54$ ;  $p<0,01$ ).

## Обсуждение

В нашем исследовании у каждого пациента (с ИБС и ГБ) впервые измеряли показатели жесткости артерий всех типов: региональную жесткость аорты (сосуд эластического типа), локальную жесткость ОСА (сосуд мышечно-эластического типа), плечевой и лучевой артерий (сосуды мышечного типа). При наличии СД2 выявлено увеличение жесткости артерий всех типов: аорты, ОСА и ПА, что ранее отмечалось авторами других работ, однако при исследовании отдельных типов артерий [2, 4, 7, 24]. Значимых межгрупповых различий по показателю жесткости ЛА нами выявлено не было. Значительное повышение жесткости ПА у больных СД2 и отсутствие значимых межгрупповых различий по величине жесткости ЛА может быть объяснено тем, что в силу структурных особенностей ЛА (более развитый гладкомышечный слой) функциональный компонент формирования сосудистой жесткости (изменение тонуса артерии) более выражен у ЛА, поэтому величина локальной жесткости ЛА может быть подвержена значительным колебаниям.

Нами, так же как и другими авторами, отмечена взаимосвязь показателей жесткости артерий различных типов с показателями углеводного обмена [25, 26]. Обращает на себя внимание тот факт, что в качестве группы сравнения в исследовании участвовали больные ИБС и ГБ без признаков нарушения углеводного

обмена по результатам ОГТТ. Однако величина  $HbA_{1c}$  в этой группе пациентов составила 5,9% [5,7–6,1], тогда как  $HbA_{1c}>5,6\%$  некоторыми авторами [27] уже рассценивается как показатель высокого риска развития диабета или даже имеющих ранних нарушений углеводного обмена (предиабета). Таким образом, несмотря на нормальные результаты ОГТТ, более 75% пациентов из группы сравнения могли иметь ранние или скрытые нарушения углеводного обмена. Этот факт подтверждает высокую распространенность нарушений углеводного обмена среди больных ССЗ, отмеченную в других исследованиях [28].

При оценке взаимосвязи показателей жесткости сосудов различных типов с  $HbA_{1c}$  были выявлены следующие особенности. Большинство больных из группы с СД2 со средней продолжительностью заболевания диабетом 8 лет уже получали сахароснижающую терапию. Взаимосвязи жесткости аорты, общих сонных артерий с  $HbA_{1c}$  в основной группе на момент обследования выявлено не было. Однако наблюдалась взаимосвязь показателей жесткости аорты и ОСА с продолжительностью заболевания СД2.  $HbA_{1c}$  у больных с СД2 изменяется под влиянием лечения и отражает степень компенсации углеводного обмена только за предшествующие 3 месяца. В то же время изменение жесткости сосудов эластического и мышечно-эластического типов (аорта, ОСА) при СД2 происходит постепенно на протяжении всего заболевания и зависит от степени компенсации диабета в различные его периоды, имея «накопительный» характер. Вместе с тем, в группе больных с СД2 отмечалась взаимосвязь величины  $HbA_{1c}$  с показателями жесткости ЛА (сосуд мышечного типа), что, по-видимому, является отражением динамичного изменения функционального компонента сосудистой жесткости артерий мышечного типа. Если повышение жесткости аорты является следствием структурных изменений ее стенки, то жесткость сосудов мышечно-эластического и мышечного типов дополнительно определяется вазомоторным компонентом, на который, в свою очередь, оказывают влияние состояние функции эндотелия, активность симпатической, ренин-ангиотензиновой систем и содержание других активных медиаторов в кровотоке.

Полученные нами результаты о взаимосвязи возраста пациентов с показателями жесткости магистральных

артерий (СПВпл, САVI) в группе без СД2 и отсутствие таковой в группе СД2 согласуются с данными литературы [24]. Эта особенность объясняется тем, что влияние возраста на показатели жесткости сосудов эластического типа при наличии СД2 сказывается только в относительно молодом возрасте, а с годами нивелируется, уступая место влиянию повреждающих факторов, связанных с СД2, в то время как в группе больных без СД2 влияние возраста на показатели жесткости сосудистой стенки сохраняется.

Региональную жесткость аорты изучали с использованием нескольких диагностических методов. Максимальные межгрупповые различия по величине региональной жесткости аорты были получены по результатам УЗ-метода: у больных СД2 СПВАо была выше на 26%, тогда как СПВкф была выше на 16%, а наименьшие межгрупповые различия наблюдались по результатам объемной сфигмографии: величина СПВпл была выше в группе больных с СД2 на 8,2%. Не было отмечено межгрупповых различий по показателю САVI. УЗ-метод позволяет регистрировать СПВ непосредственно в нисходящем отделе аорты, тогда как при использовании других методов существенный вклад в полученные результаты вносят другие участки сосудистого русла: в случае оценки СПВкф – жесткость наружной сонной и бедренной артерий, а при оценке СПВ методом объемной сфигмографии (СПВпл) охватывается наиболее протяженный участок сосудистого русла: от плечевой артерии до артерий голени. Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что вклад СД2 в развитие повышенной артериальной жесткости у больных с ИБС и ГБ является максимальным на уровне аорты (сосуд эластического типа).

При использовании любого метода определения сосудистой жесткости величина СПВ зависит от АД. Величина периферического АД в группе больных с СД2 значительно не отличалась от группы сравнения, однако медиана САД у больных СД2 все же была на 6 мм рт. ст. выше, чем в группе больных без СД2. Кроме того, по показателям центрального АД отмечено достоверное повышение САД в группе с СД2 по сравнению с группой без СД2 (на 9 мм рт. ст.). Таким образом, нельзя исключить вклад АД в повышение СПВ в группе больных СД2.

САVI является расчетным показателем, позволяющим нивелировать влияние АД в момент исследования на величину сосудистой жесткости. В нашем исследовании медиана значений САVI была несколько выше в группе больных СД2 (8,9 против 8,4), хотя статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. Вместе с тем, величина САVI, как и СПВпл, определяется не только жесткостью аорты, но и жесткостью других крупных сосудов, тогда как у больных ИБС и ГБ с СД2 максимальные различия по величине сосудистой жесткости, по-видимому, наблюдаются на уровне аорты.

АД в момент исследования является важной детерминантой величины артериальной жесткости. Однако, с другой стороны, прогрессирующее увеличение жесткости аорты, снижение ее демпфирующей функции при-

водит к повышению систолического и пульсового АД, что лежит в основе механизма развития изолированной систолической гипертензии [29]. В нашем исследовании группы пациентов значимо не различались по периферическому САД на плечевой артерии, однако по величине периферического ПАД было отмечено достоверное различие с повышением указанного показателя в группе СД2 по сравнению с группой без СД2. В свою очередь, показатели центрального САД и ПАД были также значимо выше у больных с СД2 по сравнению с группой без СД2, что отмечали ранее и другие исследователи [30]. Кроме того, показатель центрального ПАД рассматривается как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных СД2 [30]. В результате повышения жесткости аорты увеличивается скорость проведения пульсовых волн на периферию с последующим возвратом отраженных волн и увеличением (аугментацией) центрального АД. Центральное ПАД косвенно указывает на повышение пульсационности кровотока, оказывающей повреждающее действие на органы-мишени, в том числе почки.

По данным Hashimoto J. и Ito S., цПАД и цСАД являлись предикторами развития альбуминурии у больных с АГ, 20% из которых имели СД2 [31]. В свою очередь, в нашем исследовании была отмечена взаимосвязь величины МАУ с уровнем центрального ПАД в группе больных без СД2. Кроме того, в обеих группах пациентов прослеживалась взаимосвязь показателей пульсационности центральной гемодинамики (центрального ПАД, А<sub>ix</sub>75) и ПАД, измеренного на плечевой артерии, с показателями почечного кровотока: РИ и ПИ. Предполагают, что ПИ характеризует степень повреждающего воздействия пульсовых волн на сосуды почек, а повышение РИ считается наиболее ранним маркером поражения почек и выявляется у больных с недавно диагностированными АГ или СД2 еще до появления МАУ [32, 33]. В группе больных с СД2 ПИ был выше на 17,7%, а РИ – на 12,5% по сравнению с больными без СД2.

Как у больных СД2, так и у больных без СД2 отмечена взаимосвязь показателей жесткости магистральных артерий с функциональным состоянием почек. В группе больных с СД2 увеличение жесткости аорты ассоциировалось с более низкими показателями фильтрационной функции почек (по концентрации креатинина крови, цистатина-С, СКФц) и с изменением характеристик почечного кровотока (повышением РИ и ПИ), что согласуется с результатами других исследований [31, 33]. Данные о наличии взаимосвязи между жесткостью аорты и функциональным состоянием почек были получены и другими исследователями. Bouchi R. и соавт. отметили взаимосвязь жесткости аорты (по показателю СПВкф) с клиренсом креатинина и МАУ у больных с СД2 [34]. В работе Hamano K. и соавт. была выявлена взаимосвязь РИ почечного кровотока с СПВпл у пациентов с СД2 без признаков гемодинамически значимого стенозирования почечных артерий [35]. По данным исследования J-TORP повышение СПВпл было независимым фактором риска развития МАУ у больных АГ без СД2 [36].



Вместе с тем, в ряде исследований была отмечена взаимосвязь функционального состояния почек с жесткостью не только аорты, но и других артерий [37, 38]. Zhan W.W. и соавт. отметили взаимосвязь показателей жесткости ОСА с МАУ у пациентов с СД2 [38]. В исследовании Ноогн у пациентов с СД2 отмечена взаимосвязь показателей функции почек (клиренса креатинина и МАУ) с жесткостью артерий различных типов: аорты, ОСА, ПА. При снижении клиренса креатинина отмечалось уменьшение показателей растяжимости ОСА и ПА, а увеличение МАУ ассоциировалось с уменьшением растяжимости ОСА и с уменьшением времени распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке [11]. По результатам нашего исследования взаимосвязь функционального состояния почек и почечного кровотока в группе больных СД2 наблюдалась только с показателями жесткости аорты. В группе больных без СД2, кроме того, была выявлена взаимосвязь индекса жесткости  $\beta$  ОСА с концентрацией цистатина-С. Взаимосвязи функционального состояния почек и показателей жесткости артерий мышечного типа в нашем исследовании выявлено не было. В связи с этим следует отметить, что в нашем исследовании, согласно критериям включения, участвовали только пациенты с уже имеющимися клиническими проявлениями атеросклероза (ИБС). Ранее Hashimoto J. и соавт. не отметили взаимосвязи показателей функции почек и почечного кровотока с жесткостью артерий мышечно-эластического и мышечного типов у пациентов с ССЗ без СД2 [31].

Таким образом, по результатам нашего исследования можно сделать вывод, что взаимосвязь жесткости аорты, ОСА с функциональным состоянием почек и почечного кровотока прослеживается и у больных с уже имеющимися клиническими проявлениями атеросклероза, а взаимосвязи дисфункции почек с жесткостью артерий мышечного типа не наблюдается.

Выявленные нами и другими авторами взаимосвязи подтверждают наличие общих механизмов развития повышения жесткости артерий различных типов и изменений функционального состояния почек.

Помимо гемодинамических факторов (повреждающее действие пульсовой волны), в основе наблюдаю-

щихся взаимосвязей функционального состояния почек и почечного кровотока с жесткостью артерий и уровнем центрального АД могут лежать и общие структурные изменения сосудистой стенки и клубочков почек. Не случайно наличие признаков даже начальных стадий ХБП связано с повышенным риском развития ССО [10, 14]. Изменения в почках, как и изменения в сосудах, у больных с АГ и СД2 происходят параллельно под влиянием агрессивных факторов, одновременно воздействующих и на сосуды, и на клубочки почек (активация процессов гликирования, перекисного окисления, факторы воспаления). При этом интенсивность воздействия этих факторов у больных с СД2, очевидно, выше, чем у больных без СД2.

## Выводы

Установлено, что у больных с ИБС и ГБ при наличии СД2 имеется повышение показателей жесткости артерий всех типов с максимальным повышением жесткости на уровне аорты.

У больных СД2 наблюдалось повышение показателей пульсационности центральной гемодинамики и их взаимосвязь с показателями почечного кровотока, что подтверждает роль пульсационности кровотока как фактора повреждения органов-мишеней.

Жесткость аорты и общих сонных артерий была ассоциирована с начальными признаками дисфункции почек, что, по-видимому, объясняется общностью патогенетических механизмов, лежащих в основе развития как макро-, так и микроангиопатии.

Изменение жесткости сосудов различных типов под влиянием компенсации СД2 требует дальнейшего изучения. При достижении компенсации углеводного обмена, вероятнее всего, быстрее и в большей степени можно ожидать изменения показателей жесткости артерий мышечного типа.

## Информация о конфликте интересов

*Авторы декларируют отсутствие конфликта (двойственности) интересов при написании данной рукописи.*

## Список литературы

1. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318–1327. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061
2. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 2002;106(16):2085–2090. doi: 10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7
3. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588–2605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254
4. Della-Morte D, Ricordi C, Guadagni F, Rundek T. Measurement of subclinical carotid atherosclerosis may help in predicting risk for stroke in patients with diabetes. *Metab Brain Dis.* 2013;28(3):337–339. doi: 10.1007/s11011-013-9385-3
5. Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension.* 1998;32(3):570–574. doi: 10.1161/01.HYP.32.3.570
6. Simons PC, Algra A, Bots ML, Grobbee DE, van der Graaf Y. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease). *Circulation.* 1999;100(9):951–957. doi: 10.1161/01.CIR.100.9.951

7. Cardoso CR, Ferreira MT, Leite NC, Barros PN, Conte PH, Salles GF. Microvascular degenerative complications are associated with increased aortic stiffness in type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis*. 2009;205(2):472–476. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.12.027
8. Трунина ЕН, Петунина НА, Чорбинская СА. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 в лечении сахарного диабета 2 типа. Возможности кардиопротекции. *Сахарный диабет*. 2011;(2):59–64. [Trunina EN, Petunina NA, Chorbinskaya SA. Dipeptidylpeptidase-4 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus. Possibilities of cardioprotection. *Diabetes mellitus*. 2011;(2):59–64.] doi: 10.14341/2072-0351-5636
9. Шестакова МВ, Чугунова ЛА, Шамхалова МШ, Дедов ИИ. Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике и лечении. *Сахарный диабет*. 2005;(3):22–25. [Shetakova MV, Chugunova LA, Shamkhalova MS, Dedov II. Diabeticheskaya nefropatiya: dostizheniya v diagnostike, profilaktike i lechenii. *Diabetes mellitus*. 2005;(3):22–25.] doi: 10.14341/2072-0351-5574
10. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *Kidney Int*. 2002;62(4):1402–1407. doi:10.1111/j.1523-1755.2002.kid571.x
11. Hermans MM, Henry R, Dekker JM, Kooman JP, Kostense PJ, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CD. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1942–1952. doi: 10.1681/ASN.2006111217
12. Taniwaki H, Nishizawa Y, Kawagishi T, Ishimura E, Emoto M, Okamura T, et al. Decrease in glomerular filtration rate in Japanese patients with type 2 diabetes is linked to atherosclerosis. *Diabetes Care*. 1998;21(11):1848–1855. doi: 10.2337/diacare.21.11.1848
13. Takegoshi T, Hirai J, Shimada T, Saga T, Kitoh C. The correlation between pulse wave velocity and diabetic angiopathy. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 1991;28(5):664–667. doi: 10.3143/geriatrics.28.664
14. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116(1):85–97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678342
15. Ahmed N, Thornalley PJ. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе осложнений сахарного диабета. *Русский медицинский журнал*. 2009;17(9):642–650. [Ahmed N, Thornalley PJ. Rol' konechnykh produktov glikirovaniya v patogeneze oslozhneniy sakharnogo diabeta. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009;17(9):642–650.]
16. Huang K, Huang J, Xie X, Wang S, Chen C, Shen X, et al. Sirt1 resists advanced glycation end products-induced expressions of fibronectin and TGF- $\beta$ 1 by activating the Nrf2/ARE pathway in glomerular mesangial cells. *Free Radic Biol Med*. 2013;65:528–540. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.029
17. Raj DS, Choudhury D, Welbourne TC, Levi M. Advanced glycation end products: a Nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(3):365–380. doi: 10.1016/S0272-6386(00)70189-2
18. International Diabetes Federation. Chapter 14: Kidney damage. *Global Guideline for Type 2 Diabetes*. Clinical Guidelines Task Force. 2005; 54–58. Available from: <http://www.idf.org/webdata/docs/GGT2D%2014%20Kidney%20damade.pdf>
19. Андреевская МВ, Чихладзе НМ, Саидова МА. Возможности ультразвуковых методов оценки ригидности аорты и ее значимость при патологии сердца и сосудов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009;(2):91–97. [Andreevskaya MV, Chikhladze NM, Saidova MA. Aortic Stiffness Ultrasound Assessment in Cardiovascular Pathology. *Ul'trazvukovaiã i funktsional'naïã diagnostika*. 2009;(2):91–97.]
20. Рогоза АН, Балахонова ТВ, Чихладзе НМ, и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Москва: Атмосфера; 2008. [Rogoza AN, Balakhonova TV, Chikhladze NM, et al. *Sovremennye metody otsenki sostoyaniya sosudov u bol'nykh arterial'noy gipertoniei*. Moscow: Atmosfera; 2008.]
21. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101–107. doi: 10.5551/jat.13.101
22. Laurent S, Caviezel B, Beck L, Girerd X, Billaud E, Boutouyrie P, et al. Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans. *Hypertension*. 1994;23(6 Pt 2):878–883. doi: 10.1161/01.HYP.23.6.878
23. Puttermans T, Nemery C. Diabetes: the use of color Doppler Sonography for the assessment to vascular complications. *Eur J Ultrasound*. 1998;7(1):15–22. doi: 10.1016/S0929-8266(98)00008-1
24. Cameron JD1, Bulpitt CJ, Pinto ES, Rajkumar C. The aging of elastic and muscular arteries: a comparison of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2003;26(7):2133–2138. doi: 10.2337/diacare.26.7.2133
25. Chen Y, Huang Y, Li X, Xu M, Bi Y, Zhang Y, et al. Association of arterial stiffness with HbA1c in 1,000 type 2 diabetic patients with or without hypertension. *Endocrine*. 2009;36(2):262–267. doi: 10.1007/s12020-009-9221-z
26. Cameron JD, Cruickshank JK. Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(7):677–682. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04659.x
27. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035–3087. doi: 10.1093/eurheartj/ehf108
28. Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *The Euro Heart Survey on diabetes and the heart*. *Eur Heart J*. 2004;25(21):1880–1890. doi: 10.1016/j.ehj.2004.07.027
29. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864–2869. doi: 10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4
30. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, De Buyzere ML, Van Daele CM, Khan ZA, et al. Central pulse pressure and its hemodynamic determinants in middle-aged adults with impaired fasting glucose and diabetes: the Asklepios study. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2359–2365. doi: 10.2337/dc12-1463
31. Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):839–846. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177469

32. Bruno RM, Daghini E, Landini L, Versari D, Salvati A, Santini E, et al. Dynamic evaluation of renal resistive index in normoalbuminuric patients with newly diagnosed hypertension or type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2011;54(9):2430–2439. doi: 10.1007/s00125-011-2148-y
33. Ohta Y, Fujii K, Arima H, Matsumura K, Tsuchihashi T, Tokumoto M, et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography. *J Hypertens*. 2005;23(10):1905–1911. doi: 10.1097/01.hjh.0000181323.44162.01
34. Bouchi R, Babazono T, Mugishima M, Yoshida N, Nyumura I, Toya K, et al. Arterial stiffness is associated with incident albuminuria and decreased glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2011;34(12):2570–2575. doi: 10.2337/dc11-1020
35. Hamano K, Niita A, Ohtake T, Kobayashi S. Associations of renal vascular resistance with albuminuria and other macroangiopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1853–1857. doi: 10.2337/dc08-0168
36. Munakata M, Miura Y, Yoshinaga K; J-TOPP study group. Higher brachial-ankle pulse wave velocity as an independent risk factor for future microalbuminuria in patients with essential hypertension: the J-TOPP study. *J Hypertens*. 2009;27(7):1466–1471. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832b4740
37. Taniwaki H, Nishizawa Y, Kawagishi T, Ishimura E, Emoto M, Okamura T, et al. Decrease in glomerular filtration rate in Japanese patients with type 2 diabetes is linked to atherosclerosis. *Diabetes Care*. 1998;21(11):1848–1855. doi: 10.2337/diacare.21.11.1848
38. Zhan WW, Chen YH, Zhang YF, Zhu Y, Lin YY, Ren XP, et al. Carotid stiffness and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Endocrine*. 2009;35(3):409–413. doi: 10.1007/s12020-009-9172-4

<b>Оскола Елена Васильевна</b>	аспирант отделения ангиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова <b>E-mail: oelen2010@yandex.ru</b>
Шубина Анна Тимофеевна	к.м.н., н.с. отделения ангиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Заирова Алсу Рафхатовна	к.м.н., н.с. отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Андреевская Марина Владимировна	м.н.с. лаб. ультразвуковых методов исследования отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Богиева Роксана Мирабовна	к.м.н., м.н.с. лаб. ультразвуковых методов исследования отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Погорелова Ольга Александровна	к.м.н., ст.н.с. отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Болотина Марина Григорьевна	врач-эндокринолог, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Балахонова Татьяна Валентиновна	д.м.н., проф. отдела новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Рогоза Анатолий Николаевич	д.б.н., проф., руководитель отделения новых методов диагностики, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, Российская Федерация
Карпов Юрий Александрович	д.м.н., проф., руководитель отделения ангиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, зам. генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса, Москва, Российская Федерация