

Изменения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией

¹Бондарь И.А., ¹Демин А.А., ²Шабельникова О.Ю., ³Онянова В.А.

¹ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск
(ректор – д.м.н., профессор И.О. Маринкин)

²ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск
(главный врач – Е.А. Комаровский)

³ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, Новосибирск
(главный врач – д.м.н. Ю.И. Бравее)

Цель. Изучить изменения толщины интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий 96 больным СД2 в сочетании с АГ. Средний возраст больных – 53,2±5,4 лет (30 мужчин и 66 женщин), длительность СД2 – 7,9±7,5 лет. Группа сравнения была представлена 30 больными с АГ без нарушения углеводного обмена, 12 мужчин и 18 женщин, средний возраст – 53,1±6,0 лет.

Результаты. У больных СД2 выявлены более выраженные атеросклеротические изменения ОСА, ТИМ у больных СД2 с АГ – 1,26±0,17 мм (от 0,8 мм до 1,85 мм) была достоверно больше, по сравнению с больными, имеющими только АГ 1,10±0,14 мм (от 0,8 мм до 1,3 мм) ($p<0,01$). У больных СД2 с длительностью диабета менее 1 года достоверных различий ТИМ по сравнению с больными АГ без нарушения углеводного обмена не установлено (1,20±0,20 мм против 1,10±0,14 мм, $p>0,05$). Статистически значимые различия ТИМ между группой сравнения и больными СД2 выявлены при длительности диабета более 1 года (1,10±0,14 мм vs. 1,27±0,17 мм, $p<0,05$). Корреляционный анализ выявил взаимосвязь ТИМ с уровнем систолического АД ($r=0,402$, $p<0,001$), длительностью СД2 ($r=0,203$, $p<0,05$), гликемией натощак ($r=0,215$, $p<0,05$), уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ($r=-0,288$, $p<0,05$) у больных СД2. У больных АГ без нарушения углеводного обмена корреляционный анализ выявил взаимосвязь между ТИМ и уровнем систолического АД ($r=0,284$, $p<0,05$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что у больных СД2 в сочетании с АГ по сравнению с пациентами, имеющими только АГ, отмечаются более выраженные атеросклеротические изменения ОСА, на увеличение ТИМ влияет уровень АД, длительность диабета, гипергликемия натощак, липидные нарушения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; толщина интима-медиа; артериальная гипертензия; атеросклероз

Assessment of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension

¹Bondar' I.A., ¹Demin A.A., ²Shabel'nikova O.Yu., ³Onyanova V.A.

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk State Regional Hospital, Novosibirsk, Russian Federation

³Novosibirsk State Regional Clinical and Diagnostic Center, Novosibirsk, Russian Federation

Aim. Atherosclerosis is one of the most important complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM). In the present study, we aimed to assess the carotid intima-media thickness in type 2 diabetes patients with the arterial hypertension (AH) comorbidity.

Materials and Methods. 96 patients with T2DM and AH (30M/66F, aged 53.4±5.4 years, duration of diabetes 7.7±7.5 years) and 30 hypertensive patients without diabetes (12M/18F, aged 53.1±6.0 years) were enrolled in this study. Stiffness indices for right and left common carotid arteries were assessed with noninvasive ultrasound method in both groups.

Results. Difference in the intima-media thickness was statistically significant between diabetic and euglycemic patients (1.26±0.17 mm vs. 1.10±0.14 mm, respectively; $p<0.01$). Data from patients with diabetes duration less than 1 year was not significantly different from euglycemic controls (1.20±0.20 mm vs. 1.10±0.14 mm, respectively; $p>0.05$), in contrast with their counterparts with longer experience of T2DM (1.27±0.17 mm vs. 1.10±0.14 mm; $p<0.05$). In patients with AH and T2DM, intima-media thickness positively correlated with systolic blood pressure ($r=0.521$, $p<0.01$), duration of diabetes ($r=0.203$, $p<0.05$), fasting plasma glucose ($r=0.215$, $p<0.05$) and plasma HDL ($r=-0.288$, $p<0.05$). In euglycemic patients with AH we observed a correlation between the intima-media thickness and systolic blood pressure ($r=0.284$, $p<0.05$).

Conclusion. Our data indicate that patients with AH and T2DM exhibit more profound alterations in the intima-media compared to their hypertensive but euglycemic counterparts. The increase in intima-media thickness in DM patients depends not only on the level of systolic blood pressure, but also on the duration of diabetes, on fasting plasma glucose and on plasma levels of HDL.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; intima-media thickness; arterial hypertension; atherosclerosis

DOI: 10.14341/DM2014141-46

Атеросклеротическое поражение артерий является одним из основных осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2). Для изучения характера поражения сосудов атеросклерозом в настоящее время широко используются ультразвуковые методы диагностики (УЗИ), основным преимуществом которых является неинвазивность и безопасность для пациента [1]. Особое значение придается исследованию общих сонных артерий (ОСА), что связано с их доступностью для диагностического ультразвука и возможностью использования в качестве модели для суждения о выраженности и распространенности атеросклероза [2].

Для оценки степени сосудистого ремоделирования используют такой показатель, как толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) ОСА, надежно отражающий процесс атеросклеротического поражения сосудов, в том числе на его раннем этапе. Доказано, что по чувствительности и специфичности в качестве маркера атеросклероза ТИМ превосходит все показатели липидного спектра [3]. Увеличение ТИМ ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний. В многочисленных крупных проспективных исследованиях, таких как Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) [4], Second Manifestations of ARterial disease (SMART) [5], Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) [6], Hoorn Screening Study [7] и других исследованиях [8] увеличение ТИМ являлось независимым фактором риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфарктов миокарда. Основными факторами, влияющими на увеличение ТИМ, являются: артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, курение и СД [9]. Другими исследователями [10, 11] было установлено, что у больных СД на ТИМ наряду с общими для всей популяции факторами, такими как АГ, дислипидемия, курение, влияют гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность [12].

Несмотря на активный интерес к проблеме сосудистого ремоделирования остаются не изученными изменения толщины комплекса интима-медиа ОСА у больных СД2 в сочетании с АГ.

Цель: изучить изменения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных СД2 в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование на базе областного диабетологического центра

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» и отделения ультразвуковых и кардиореспираторных методов диагностики ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр». В исследование было включено 96 больных СД2 в сочетании с АГ, средний возраст $53,2 \pm 5,4$ лет. Из них было 30 мужчин (средний возраст $53,5 \pm 5,0$ лет) и 66 женщин (средний возраст $53,0 \pm 5,6$ лет). Продолжительность СД2 варьировала от впервые выявленного до 30 лет, в среднем $7,9 \pm 7,5$ г. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) составил $9,5 \pm 2,0\%$. Группа сравнения была представлена 30 больными с АГ без нарушения углеводного обмена, 12 мужчин и 18 женщин, средний возраст – $53,1 \pm 6,0$ лет. Сравнимые группы не отличались по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности АГ и уровню артериального давления (АД) (табл. 1).

Протокол исследования одобрен комитетом по этике Государственной Новосибирской областной клинической больницы (протокол №24 от 22.10.2007). Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: возраст пациента до 45 лет и старше 65 лет; наличие у пациента хронической почечной и печеночной недостаточности, тяжелой сердечной недостаточности, гипотиреоза, обострения сопутствующих хронических заболеваний, гнойных осложнений, злоупотребление алкоголем.

Все пациенты прошли полное клинико-лабораторное обследование с исследованием показателей углеводного и липидного обменов, определением инсулина и расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА.

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий проводилось в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков и импульсно-волновым доплером

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Группа сравнения n=30	Больные СД2 n=96
М/ж	12/18	30/66
Возраст, годы	$53,1 \pm 6,0$	$53,2 \pm 5,4$
ИМТ, кг/м ²	$29,9 \pm 4,1$	$31,8 \pm 5,8$
Длительность АГ, годы	$10,9 \pm 8,5$	$10,4 \pm 8,4$
Систолическое АД, мм рт. ст.	$175,3 \pm 23,9$	$177,3 \pm 28,7$
Диастолическое АД, мм рт.ст.	$102,2 \pm 13,5$	$104,1 \pm 12,6$

Примечание: * – достоверность различий между группами, $p < 0,05$

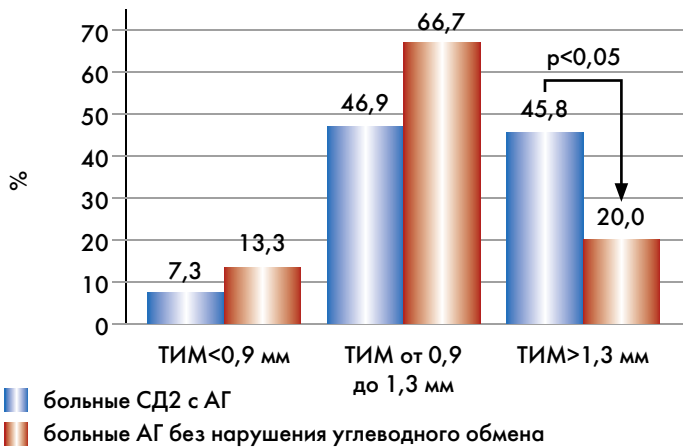


Рис. 1. Частота изменений ТИМ ОСА у больных СД2 и больных АГ без нарушения углеводного обмена

при помощи линейного датчика с частотой 5–8 МГц на ультразвуковом аппарате SIEMENS. Исследованы ОСА, бифуркация ОСА, ТИМ измерялась на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации ОСА. При оценке ТИМ ОСА использовали нормативы, предложенные экспертами Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов (2003). В качестве нормы считали значения менее 0,9 мм; утолщение ТИМ – от 0,9 мм до 1,3 мм; критерием выраженного атеросклероза – диффузное утолщение ТИМ более 1,3 мм. Бляшкой считали локальное утолщение слоя интима-медиа более 1,3 мм, стенозирующее просвет сосуда или не влияющее на его внутреннюю геометрию [13]. Процент стеноза измерялся при поперечном сканировании ОСА как отношение площади атеросклеротической бляшки к общей площади сосуда [14].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на компьютере с применением пакетов прикладных программ «Биостат» и SPSS 13.0. Статистический анализ для данных с нормальным распределением проводился с помощью t-критерия Стьюдента. Все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения относительных показателей использовали χ^2 , критерий Краскелла-Уоллиса. Проводили корреляционный анализ по Пирсону. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования атеросклеротические изменения ОСА (утолщение ТИМ более 0,9 мм) отмечены у 89 (92,7%) больных СД2 и у 26 (86,7%) пациентов с АГ без нарушения углеводного обмена. Однако у больных СД2 достоверно чаще регистрировалось диффузное увеличение ТИМ $\geq 1,3$ мм – 44 (45,8%) больных против 6 (20%) человек из группы сравнения ($\chi^2=6,373$, $p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженном атеросклерозе ОСА при СД (рис. 1).

Подтверждением значимых атеросклеротических изменений ОСА служило и достоверное увеличение

Таблица 2
Структурно-функциональные изменения ОСА у больных СД2 и в группе сравнения

Показатель	Группа сравнения n=30	Больные СД2 n=96
Диаметр ОСА, мм	7,06±0,79	6,95±0,73
Vps ОСА, м/с	0,44±0,12	0,44±0,11
RI ОСА	0,71±0,07*	0,66±0,05*
ТИМ, мм	1,10±0,14*	1,26±0,17*
Стеноз ОСА, чел. (%)	8 (26,7)	32 (33,3)

Примечание: * – достоверность различий между группами, $p < 0,05$

ТИМ у больных СД2 с АГ – $1,26 \pm 0,17$ мм (от 0,8 мм до 1,85 мм), по сравнению с больными, имеющими только АГ $1,10 \pm 0,14$ мм (от 0,8 мм до 1,3 мм) ($p < 0,01$) (табл. 2). Не выявлено статистически значимых различий между сравниваемыми группами по частоте атеросклеротических бляшек в области бифуркации ОСА, которые были обнаружены у 32 (33,3%) больных СД2 и у 8 (26,7%) человек с АГ без нарушения углеводного обмена ($\chi^2=0,469$, $p > 0,05$). Гемодинамически значимых стенозов в обеих группах выявлено не было.

Таким образом, у больных СД2 в сочетании с АГ атеросклеротические изменения ОСА более выражены по сравнению с пациентами, имеющими только АГ.

В опубликованных ранее данных было показано, что АГ ассоциируется со структурными и функциональными изменениями стенок артерий и сопровождается утолщением стенки сосуда, увеличенным отношением толщины интимы и диаметра сосуда. Стенки артерий у больных с АГ характеризуются большей жесткостью, что связывают с накоплением коллагена, предполагают повышение коллагена I, III и IV типов, что было доказано на животных моделях с АГ [15].

При корреляционном анализе была выявлена прямая взаимосвязь между ТИМ и уровнем систолического и диастолического АД как в группе пациентов с АГ без нарушения углеводного обмена ($r=0,402$, $p < 0,001$ и $r=0,230$, $p < 0,05$ соответственно), так и у больных СД2 с АГ ($r=0,521$, $p < 0,01$ и $r=0,326$, $p < 0,05$ соответственно). Аналогичные данные были получены и другими исследователями [16].

При анализе изменений ОСА у больных СД2 при различной длительности заболевания установлено, что у больных СД2 с длительностью диабета менее 1 года статистически значимых различий ТИМ по сравнению с больными АГ без нарушения углеводного обмена не установлено ($1,20 \pm 0,20$ мм против $1,10 \pm 0,14$ мм, $p > 0,05$). При длительности СД2 от 1 до 5 лет ТИМ составляла $1,25 \pm 0,17$ мм, от 6 до 10 лет – $1,27 \pm 0,15$ мм, и наибольшие значения ТИМ до $1,29 \pm 0,18$ мм зарегистрированы у больных с продолжительностью СД2 более 10 лет ($p > 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь ТИМ с длительностью диабета ($r=0,203$, $p < 0,05$) (табл. 3).

Основным инициирующим фактором, участвующим

Таблица 3

Структурно-функциональные изменения ОСА у больных СД2 при различной длительности заболевания

Показатель	Группа сравнения n=30	СД2 <1 года n=17	СД2 1–5 лет n=25	СД2 6–10 лет n=28	СД2 >10 лет n=26
Диаметр ОСА, мм	7,06±0,79	6,93±0,62	6,80±0,76	7,01±0,76	7,05±0,75
Vps ОСА, м/с	0,44±0,12	0,43±0,12	0,45±0,10	0,40±0,08	0,48±0,12
RI ОСА	0,71±0,07	0,68±0,04	0,65±0,03*	0,67±0,07*	0,65±0,05*
ТИМ, мм	1,10±0,14	1,20±0,20	1,25±0,17*	1,27±0,15*	1,29±0,18*
Стеноз ОСА, чел. (%)	8 (26,7)	6 (35,3)	10 (40)	9 (32,1)	7 (26,9)

Примечание: * – уровень статистической значимости, $p < 0,05$

щим в развитии атеросклероза у больных СД2, является гипергликемия. При анализе показателей ТИМ у больных СД2 в зависимости от степени компенсации углеводного обмена получено, что при уровне гликемии натощак менее 6,0 ммоль/л и $HbA_{1c} \leq 7,0\%$ показатели ТИМ были наименьшими (1,17±0,15 мм и 1,16±0,13 мм соответственно) и не было статистически значимой разницы ТИМ с группой сравнения (1,10±0,14 мм) (табл. 4).

Средний уровень гликемии натощак более 9,0 ммоль/л сопровождался статистически значимым увеличением ТИМ до 1,29±0,15 мм, как при сравнении с пациентами с АГ без нарушения углеводного обмена, так и с больными СД2 с гликемией натощак менее 6,0 ммоль/л ($p < 0,05$) (табл. 4). При уровне $HbA_{1c} \geq 9\%$ отмечалось увеличение ТИМ до 1,26±0,18 мм ($p > 0,05$) (табл. 4). Аналогичные данные были получены при анализе результатов 11 исследований, в которых приняли участие 1578 больных СД2, включая 132 пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, у которых на фоне лечения определялись изменения показателя ТИМ [17]. Оказалось, что при отсутствии лечения, у больных СД2 со средним содержанием $HbA_{1c} = 7,86\%$, ТИМ увеличивается на 0,034 мм в год (95% ДИ: 0,029–0,039 мм) [16]. При этом выявлена достоверная зависимость между уровнем HbA_{1c} и скоростью увеличения ТИМ ($R^2 = 0,35$, $p = 0,01$) [16].

Таблица 4

ТИМ ОСА у больных СД2 в зависимости от состояния углеводного обмена

Показатель	n	ТИМ, мм
Группа сравнения	30	1,10±0,14
Гликемия натощак $\leq 6,0$ ммоль/л	13	1,17±0,15
Гликемия натощак $> 6,0$ и $< 9,0$ ммоль/л	49	1,27±0,18*
Гликемия натощак $\geq 9,0$ ммоль/л	34	1,29±0,15*, **
Гликемия постпрандиальная $\leq 8,0$ ммоль/л	22	1,23±0,15*
Гликемия постпрандиальная $> 8,0$ и $< 10,0$ ммоль/л	24	1,31±0,15*
Гликемия постпрандиальная $\geq 10,0$ ммоль/л	50	1,25±0,19*
$HbA_{1c} \leq 7,0\%$	8	1,16±0,13
$HbA_{1c} > 7,0$ и $< 9\%$	29	1,28±0,17*
$HbA_{1c} \geq 9\%$	55	1,27±0,18*

Примечание: * – достоверность различий с группой сравнения, $p < 0,05$, ** – достоверность различий с группой гликемии натощак $\leq 6,0$ ммоль/л, $p < 0,05$, t-критерий Стьюдента

В отличие от данных крупного проспективного исследования STOP-NIDDM (Study To Prevent NonInsulin-Dependent Diabetes Mellitus), продемонстрировавшего влияние постпрандиальной гипергликемии на увеличение ТИМ [18], нами не было получено статистически значимых различий ТИМ в зависимости от постпрандиальной гликемии. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь ТИМ и гликемии натощак ($r = 0,215$, $p < 0,05$), однако с постпрандиальной гликемией и уровнем HbA_{1c} достоверной взаимосвязи не обнаружено, что, вероятно, объясняется небольшим количеством наблюдений.

Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность оказывают прямое атерогенное действие на стенки сосудов, увеличивают синтез липидов в гладкомышечных клетках, вызывая пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, пролиферацию фибробластов. В исследовании IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) выявлена четкая прямая зависимость между степенью инсулинорезистентности и толщиной стенки сонной артерии как у лиц без СД, так и у больных СД2. На каждую единицу инсулинорезистентности ТИМ увеличивалась на 30 мкм [19]. В проведенном исследовании при изучении взаимосвязи ТИМ с показателями инсулинорезистентности установлено, что у больных СД2 с висцеральным ожирением (отношение ОТ/ОБ у женщин более 0,8, у мужчин – более 1,2), которое является одним из маркеров резистентности к инсулину, ТИМ статистически значимо выше 1,28±0,17 мм, по сравнению с пациентами без висцерального ожирения 1,20±0,17 мм ($p < 0,05$). Однако достоверной корреляционной взаимосвязи ТИМ с индексом НОМА у больных СД2 не обнаружено.

Важным фактором развития атеросклеротических изменений в сосудах является гиперлипидемия. Активная гиполипидемическая терапия в исследованиях RADIANCE 1 и RADIANCE 2 (Rating Atherosclerotic Disease Change by Imaging with a New Sept Inhibitor) приводила к уменьшению ТИМ [20, 21]. В проведенном исследовании получено статистически достоверное повышение средних значений ТИМ в группе больных СД2 с АГ с низким значением ЛПВП по сравнению с больными, имеющими нормальный уровень ЛПВП (1,34±0,11 и 1,26±0,18 мм соответственно, $p < 0,05$). Достоверных различий ТИМ в зависимости от уровня триглицеридов и ЛПНП получено не было. При проведении корреляционного анализа выявлена обратная

взаимосвязь ТИМ с уровнем ЛПВП ($r=-0,288$, $p<0,05$) у больных СД2.

Таким образом, у больных СД2 в сочетании с АГ по сравнению с пациентами, имеющими только АГ, на увеличение ТИМ влияет не только уровень АД, но и длительность диабета, гипергликемия натощак, висцеральное ожирение, липидные нарушения. Подобные данные были получены японскими исследователями [22], которые изучали взаимосвязь между ТИМ и коронарным атеросклерозом. Ими было показано, что на ТИМ влияют такие факторы, как возраст, пол, длительность СД, артериальная гипертензия и дислипидемия.

Выводы

1. У больных СД2 с АГ отмечаются более выраженные атеросклеротические изменения ОСА по сравнению с пациентами с АГ без нарушения углеводного обмена.
2. На увеличение ТИМ у больных СД2 в сочетании с АГ влияют длительность диабета, гипергликемия натощак, висцеральное ожирение, низкий уровень ЛПВП; у больных АГ без нарушения углеводного обмена ТИМ взаимосвязана с уровнем систолического и диастолического АД.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Список литературы

1. Sasaki T, Watanabe M, Nagai Y, Hoshi T, Takasawa M, Nukata M, et al. Association of plasma homocysteine concentration with atherosclerotic carotid plaques and lacunar infarction. *Stroke*. 2002;33(6):1493–1496. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000016463.01398.DO>.
2. Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H, Wiklund O, de Feyter PJ, Wendelhag I. Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Stroke*. 1997;28(6):1189–1194. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.28.6>.
3. Djaberi R, Schuijff JD, Jukema JW, Rabelink TJ, Stokkel MP, Smit JW, et al. Increased carotid intima-media thickness as a predictor of the presence and extent of abnormal myocardial perfusion in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 33(2):372–374. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1301>
4. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid Wall Thickness is Predictive of Incident Clinical Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Epidemiology*. 2000;151(5):478–487.
5. Dijk JM, van der Graaf Y, Bots ML, Grobbee DE, Algra A. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *European Heart Journal*. 2006;27(16):1971–1978. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl136>
6. Murakami S, Otsuka K, Hotta N, Yamanaka G, Kubo Y, Matsuoka O, et al. Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother*. 2005; 59 (suppl 1):S49–53.
7. Spijkerman AMW, Adriaanse MC, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Diabetic Patients Detected by Population-Based Stepwise Screening Already Have a Diabetic Cardiovascular Risk Profile. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1784–1789. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.10.1784>
8. Yoshida M, Mita T, Yamamoto R, Shimizu T, Ikeda F, Ohmura C, et al. Combination of the Framingham Risk Score and Carotid Intima-Media Thickness Improves the Prediction of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(1):178–180. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1333>
9. Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J, Hori M. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*. 2002; 20(2):159–169.
10. Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1310–1315. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.23.9.1310>
11. Intensive Diabetes Therapy and Carotid Intima-Media Thickness in Type 1 Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(23):2294–2303. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1056/NEJMoa022314>
12. Marinchev A, Kamenova P. Relationship of insulin sensitivity with carotid intima media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Congress of Endocrinology. Endocrine Abstracts*. 2008;(16):209.
13. Drechsler D, Kornacewicz Janh Z. Assessment of carotid arteries and Pulse Wave Velocity in patients with three vessel coronary disease. *Kardiologia Polska*. 2002;(57):193–197.
14. Bluth EI, Stavros AT, Marich KW, Wetzner SM, Aufrichtig D, Baker JD. Carotid duplex sonography: a multi-center recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics*. 1988;8(3):487–506. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1148/radiographics.8.3.3289100>
15. Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces. *Journal of Internal Medicine*. 2006;259(4):381–392. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01624.x>
16. Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanovic M, Susarla S, et al. Nicotinic acetylcholine receptor [alpha]7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*. 2003;421(6921):384–388. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature01339>
17. Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent Advances of Intervention to Inhibit Progression of Carotid

- Intima-Media Thickness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Stroke*. 2006;37(9):2420–2427. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000236632.58323.cd>
18. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *The Lancet*. 2002;359(9323):2072–2077. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08905-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08905-5)
19. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(4):229–234. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1056/NEJM199807233390404>
20. Kastelein JJP, van Leuven SI, Burgess L, Evans GW, Kuivenhoven JA, Barter PJ, et al. Effect of Torcetrapib on Carotid Atherosclerosis in Familial Hypercholesterolemia. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(16):1620–1630. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa071359>
21. Bots ML, Visseren FL, Evans GW, Riley WA, Revkin JH, Tegeler CH, et al. Torcetrapib and carotid intima-media thickness in mixed dyslipidaemia (RA-DIANCE 2 study): a randomised, double-blind trial. *The Lancet*. 2007;370(9582):153–160. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61088-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61088-5)
22. Kasami R, Kaneto H, Katakami N, Sumitsuji S, Yamasaki K, Kuroda T, et al. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and the Presence and Extent of Coronary Stenosis in Type 2 Diabetic Patients With Carotid Atherosclerosis but Without History of Coronary Artery Disease. *Diabetes Care*. 2011;34(2):468–470. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1222>

Бондарь Ирина Аркадьевна

д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии, ГБОУ ВПО Новосибирский Государственный медицинский университет», Новосибирск

E-mail: bondaria@oblmed.nsk.ru

Демин Александр Аристархович

д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО Новосибирский Государственный медицинский университет, Новосибирск

Шабельникова Олеся Юрьевна

к.м.н., руководитель областного диабетологического центра, ГБУЗ НСО Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск

Онянова Виктория Александровна

к.м.н., врач функциональной диагностики отделения ультразвуковых и кардиореспираторных методов диагностики, ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, Новосибирск