



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Распространенность суррогатных маркеров атеросклероза и артериальной ригидности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией

Е.А. Троицкая, Е.С. Старостина, Ж.Д. Кобалава

Кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики
Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Цель. Изучить частоту суррогатных маркеров атеросклероза и артериальной ригидности у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. У 80 пациентов с АГ и СД (30% мужчин, средний возраст $62,3 \pm 11,8$ лет), получавших комбинированную антигипертензивную терапию, измеряли параметры центральной пульсовой волны методом аппланационной тонометрии. Градиент жесткости рассчитывали как отношение каротидно-феморальной и каротидно-радиальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВкф/ СРПВкр). Значения ≥ 1 расценивали как его утрату. Состояние периферических артерий и сосудистый возраст оценивали при измерении лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) на аппарате VaSera VS-1500. ЛПИ $< 0,9$ трактовали как маркер субклинического атеросклероза, ЛПИ $> 1,3$ — как маркер несжимаемых артерий. Повышением СЛСИ считали показатель $\geq 9,0$.

Результаты. Повышение СЛСИ $\geq 9,0$ выявили у 48% пациентов, снижение ЛПИ $< 0,9$ — у 14%, увеличение ЛПИ $> 1,3$ — у 2,5%. Возраст сосудов превышал биологический на 5-20 лет в 15% случаев. Пациенты с повышенным СЛСИ были старше и характеризовались более высокими сосудистым возрастом и СРПВкф и более выраженной утратой градиента жесткости. Определялись корреляции между СЛСИ и возрастом ($r=0,49$), сосудистым возрастом ($r=0,90$), СРПВкф ($r=0,36$), давлением прироста ($r=0,35$), микроальбуминурией ($r=-0,40$), уровнем общего холестерина ($r=-0,28$), курением ($r=-0,27$), градиентом жесткости ($r=-0,4$) и амплификацией пульсового давления ($r=-0,33$).

Предиктором повышения СЛСИ ≥ 9 был возраст ($\beta=0,75$, $r=0,006$). Снижение ЛПИ $< 0,9$ ассоциировалось с более высокой частотой курения и инсулинотерапии, большей длительностью СД, более высокими уровнем креатинина и градиентом жесткости. Достоверных предикторов повышения ЛПИ не выявлено.

Заключение. У пациентов с СД 2 типа и артериальной гипертензией установлена высокая частота повышения СЛСИ — нового маркера артериальной ригидности и показана ассоциация параметров артериальной ригидности и субклинического атеросклероза с утратой градиента жесткости между аортой и плечевыми артериями.

Ключевые слова. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, градиент жесткости, сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, скорость распространения пульсовой волны.

Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (4), 34-38.

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире сегодня достигла эпидемического уровня [1,2]. Количество больных СД в 2010 г. составило более 3,1 млн человек в России и 371 млн — в мире, а к 2020 г. ожидается увеличение числа больных до 552 млн [2,3]. Риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни и заболевания периферических артерий у пациентов с СД 2 типа в 2-4 раза выше, чем в общей популяции, а их прогноз значительно хуже. Продолжительность жизни пациентов с СД на 12-14 лет меньше, чем в общей популяции [4-7]. До 75-80% пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Очевидно, что без эффективных программ профилактики и контроля диабета заболеваемость будет неуклонно расти [8,9]. Докли-

Адрес: 117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГКБ №64

ническое выявление поражения сосудистого русла и своевременный контроль факторов риска являются главными стратегиями профилактики смертности и развития осложнений СД [4,10-12].

В основе патогенеза ССЗ при СД лежит ускоренное старение сердечно-сосудистого русла. В последнее время значительно увеличился интерес к проблемам сосудистого старения и взаимодействия между макро- и микроциркуляторным руслом. Сосудистое старение вовлекает все слои артериальной стенки и характеризуется развитием атеросклероза и артериосклероза [13-14]. Разработаны различные приборы для измерения центральной гемодинамики и артериальной ригидности, отражающих раннее сосудистое старение [15].

Целью исследования было изучение распространенности суррогатных маркеров атеросклероза и артериальной ригидности и их предикторов в популяции пациентов с СД 2 типа и артериальной гипертензией (АГ), получающих стабильную антигипертензивную и сахароснижающую терапию.

Материал и методы

В исследование были включены 80 пациентов с СД 2 типа, диагностированным на основании стандартных критериев [16], и АГ, которая не контролировалась комбинированной терапией. Пятьдесят (62,5%) пациентов получали статины. Не включали пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесенными инсультом или инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (НУНА), клиническими проявлениями заболевания периферических артерий. Функцию почек оценивали на основании уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации, которую рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ [17]. Нарушения липидного обмена оценивали на основании рекомендаций Российского кардиологического общества 2012 г. [18].

Для измерения клинического АД использовался валидированный, автоматический осциллометрический прибор. АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли с 8.00 до 09.00 до очередного приема антигипертензивных препаратов. Состояние периферических артерий оценивали на аппарате VaSera VS-1500 Fukuda Denshi (Япония) путем измерения систолического АД при доплерографии плечевой, заднеберцовой артерий и тыльной артерии стопы с автоматической регистрацией сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). СЛСИ – принципиально новый стандарт оценки истинной жесткости артерий, который базируется на теории Kozaburo. Новизна этого метода заключается в измерении специфической жесткости артериальной стенки независимо от АД [19]. Учитывая исследование аорты на всем протяжении, включая центральные отделы, показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза и может выступать в качестве его предиктора. Чем выше СЛСИ, тем большую жесткость имеет артериальная стенка. СЛСИ валидирован относительно “золотого стандарта” измерения артериальной ригидности – скорости распространения пульсовой волны [20]. Метод позволяет одновременно регистрировать АД и его баланс в бассейнах верхних и нижних конечностей, что создает возможности для диагностики субклинического артерио- и атеросклероза. Доказана диагностическая значимость СЛСИ для оценки атеросклероза [21-22]. В норме значение этого показателя составляет <8,0. Признаком возможного атеросклероза считают увеличение СЛСИ>9 [22].

ЛПИ измеряли осциллометрическим способом на аппарате VaSera VS-1500 Fukuda Denshi (Япония) после 10-минутного пребывания пациента в горизонтальном положении. Нормальными считали значения ЛПИ 0,9-1,3. Снижение ЛПИ <0,9 трактовали как маркер субклинического атеросклероза, а его увеличение >1,3 – как признак несжимаемых артерий. Сосудистый возраст рассчитывали автоматически на том же приборе. Параметры артериальной ригидности измеряли на аппарате SphygmoCor AtCor (Австралия). Оценивали каротидно-фemorальную и каротидно-радиальную скорость распространения пульсовой волны (СРПВкф и СРПВкр). Градиент артериальной жесткости рассчитывали как отношение СРПВкф/СРПВкр. Утром градиента жесткости считали отношение СРПВкф/СРПВкр ≥ 1 [23].

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 8.0) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. При описании параметрических данных значения указаны в виде $M \pm SD$, непараметрических – в виде медианы и межквартильного размаха (IQR). Сравнительный анализ проводили с помощью критерия Манна-Уитни, для множественных сравнений использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA в сочетании с дополнительными тестом Бонферрони; при ненормальном распределении – тест Kruskal-Wallis. Для поиска взаимосвязей между признаками проводили корреляционный анализ Спирмена. Для уточнения предикторов повышения исследуемых параметров использовали многофакторный регрессионный анализ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Средняя продолжительность АГ составила 10 лет (от 1 до более 20 лет). Все пациенты получали комбинированную антигипертензивную тера-

ТАБЛИЦА 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=80)

Параметры	Значение
Мужчины, n (%)	30 (37,5)
Возраст, лет	62,3 \pm 11,8
ИМТ, кг/м ²	28,9 \pm 5,6
Курение, n (%)	16 (29,0)
Дислипидемия, n (%)	80 (100)
Окружность талии, см	95,0 \pm 21,1
Длительность СД, годы (Me, IQR)	7,6 (1,0;13)
Исходная терапия СД, n (%)	
Пероральные сахароснижающие средства	52 (75,0)
Инсулинотерапия	20 (25,0)
САД/ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	142,6 \pm 25,0/84,7 \pm 10,9
САД/ДАД в аорте, мм рт. ст.	126,2 \pm 19,8/78,6 \pm 12,0
ЧСС в минуту	75,7 \pm 8,8
Креатинин, мкмоль/л	93,8 \pm 19,5
СКФ _{СКД-ЕРІ} , мл/мин/1,73 м ²	64,3 \pm 18,7
СКФ _{СКД-ЕРІ} <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	30 (39,0)
Общий холестерин, ммоль/л	5,6 \pm 1,9
Холестерин ЛНП, ммоль/л	3,4 \pm 1,2
Триглицериды, ммоль/л	1,8 \pm 1,05
Глюкоза плазмы, ммоль/л	10,0 \pm 5,1
НbA _{1c} , %	9,02 \pm 2,01
Альбумин/креатинин мочи, мг/г (Me (IQR))	7,3 (4,0;16,4)

Примечание: САД/ДАД – систолическое/диастолическое АД, ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, НbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин

ТАБЛИЦА 2. Характеристика периферического артериального русла у пациентов с СД 2 типа

Параметры	Медиана	Минимум	Максимум
СЛСИ справа	8,7	4,2	12,6
СЛСИ слева	8,8	4,8	12,5
ЛПИ справа	1,05	0,71	1,62
ЛПИ слева	1,03	0,47	1,45
Сосудистый возраст, лет	72	39	80

ТАБЛИЦА 3. Клиническая характеристика больных в зависимости от величины СЛСИ

Показатели	СЛСИ \geq 9,0	СЛСИ $<$ 9,0
Возраст, лет	67 (42;89)	60 (32;85)*
Сосудистый возраст, лет	80 (64;80)	60 (39;69)*
САД, мм рт. ст.	140 (90;199)	132,5 (111;210)
ДАД, мм рт. ст.	80 (55;114)	81 (78;120)
ЧСС в минуту	72 (58;88)	72 (56;120)
СРПВкр, м/с	7,75 (5,7;11,5)	7,9 (6,1;10,0)
СРПВкф, м/с	11 (7;18,1)	9,5 (5;13,3)*
Градиент жесткости	1,4 (0,8;2,6)	1,1 (0,7;1,7)*
Креатинин, мкмоль/л	94 (68;157)	87 (52;157)*
СКФ _{СКД-ЕРП} , мл/мин/1,73 м ²	61 (27,2;95)	63 (32;95)
Альбумин/креатинин мочи, мг/г	6,35 (1;80)	10 (2;79)

Примечание: * $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни)

пию, в том числе блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (100%), блокаторами кальциевых каналов (81%) и тиазидными диуретиками (63,6%). Более половины пациентов достигли целевого АД $<$ 140/85 мм рт. ст. Инсулинотерапия проводилась у 86,6% пациентов. Целевого HbA_{1c} [16] достигли 18% пациентов.

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс. Основные параметры состояния периферических артерий представлены в табл. 2. Средние значения СЛСИ и ЛПИ находились в пределах нормы. Повышение СЛСИ $>$ 9,0 выявили у 48% пациентов, раннюю утрату градиента жесткости – у 93%. Рассчитанный методом САVI возраст сосудов превышал биологический в 15% случаев, причем разница с биологическим возрастом составила от 5 до 20 лет.

Пациенты с повышенным СЛСИ были старше и характеризовались более высоким сосудистым возрастом, который превышал биологический у 21% пациен-

тов с нормальным СЛСИ и 67,5% больных с высоким СЛСИ ($p=0,008$). Кроме того, у пациентов с повышенным СЛСИ отмечены более высокая СРПВкф и более выраженная утрата градиента жесткости (табл. 3). При корреляционном анализе выявлены положительные достоверные ассоциации СЛСИ с возрастом ($r=0,49$), сосудистым возрастом ($r=0,90$), СРПВкф ($r=0,36$), давлением прироста ($r=0,35$) и отрицательные – с микроальбуминурией ($r=-0,40$), уровнем общего холестерина ($r=-0,28$), курением ($r=-0,27$), градиентом жесткости ($r=-0,40$) и амплификацией пульсового давления ($r=-0,33$). Тем не менее, многофакторный регрессионный анализ показал, что предиктором повышения СЛСИ \geq 9 был лишь возраст ($\beta=0,75$, $p=0,006$).

Таким образом, СЛСИ – важный ранний клинический маркер раннего сосудистого старения у пациентов с СД 2 типа.

Лодыжечно-плечевой индекс. Распространенность субклинического поражения периферических артерий (ЛПИ $<$ 0,9) составила 14%. Ранее показано, что даже высокие нормальные значения ЛПИ могут быть маркером раннего атеросклеротического поражения нижних конечностей [24]. Соответственно, мы разделили пациентов на 3 группы в зависимости от ЛПИ: с нормальным его значением (1,0-1,3) и пограничным (0,90-0,99) и патологическим снижением ($<$ 0,9). Кроме того, у 2 (2,5%) пациентов наблюдалось увеличение ЛПИ $>$ 1,3 (т.н. “несжимаемые артерии”).

Пациенты с ЛПИ $<$ 0,9 по сравнению с группой пациентов с нормальным ЛПИ характеризовались большим процентом курящих, большей длительностью СД, более высокими уровнями креатинина и более низкой СКФ_{СКД-ЕРП}. Более высокая длительность СД в группе пациентов с более низкими значениями ЛПИ согласуется с гипотезой о негативном влиянии конечных продуктов гликирования на состояние сосудистой стенки. Все три группы различались по градиенту жесткости, который увеличивался по мере снижения ЛПИ, достигая наибольшего значения у пациентов с ЛПИ $<$ 0,9 (табл. 4). Однако, корреляционный анализ не выявил достоверных взаимосвязей между ЛПИ и градиентом

ТАБЛИЦА 4. Характеристика пациентов в зависимости от ЛПИ

Показатели	ЛПИ 1,0-1,3 (n=56)	ЛПИ 0,9-0,99 (n=13)	ЛПИ $<$ 0,9 (n=11)
Мужчины, n (%)	25 (48,2)	8 (30,7)	6 (22,7)
Возраст, лет	62,2 \pm 11,5	63,2 \pm 14,2	63,8 \pm 12,9
Длительность СД, лет	7 (1;12)	10 (3;15)	10,5 (5;18)*
ИМТ, кг/м ²	28,3 \pm 5,1	30,4 \pm 6,3	29,4 \pm 5,5
Сосудистый возраст, лет	68,4 \pm 13,1	68,7 \pm 7,4	68,0 \pm 10,5
САД/ДАД, мм рт. ст.	142 \pm 26/84 \pm 12	150 \pm 22/87 \pm 8	133 \pm 24/86 \pm 10
Креатинин, мкмоль/л	92,1 \pm 19,4	88,5 \pm 18,0	104 \pm 28
СКФ, СКД-ЕРП, мл/мин/1,73 м ²	67,4 \pm 17,4	66,1 \pm 17,3	52,9 \pm 23,8*
СРПВкр, м/с	8,3 \pm 1,4	7,9 \pm 1,2	7,8 \pm 0,68
СРПВкф, м/с	10,4 \pm 3,3	10,5 \pm 2,0	9,7 \pm 1,7
Градиент жесткости	1,2 \pm 0,38	1,3 \pm 0,24	1,93 \pm 0,2*
Холестерин, ммоль/л	5,1 \pm 1,7	5,1 \pm 1,3	6,6 \pm 1,9*
ХС ЛНП, ммоль/л	3,2 \pm 1,1	3,1 \pm 0,9	4,7 \pm 1,2*
Альбумин/креатинин мочи, мг/г	13 (6,7;22)	11 (4,2;17)	12 (4;44)
Глюкоза натощак, ммоль/л	7,7 \pm 2,5	7,67 \pm 1,3	8,6 \pm 1,9
HbA _{1c} , %	9,1 \pm 2,0	9,5 \pm 1,7	9,3 \pm 2,1

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой пациентов с нормальным ЛПИ (критерий Крускаллы-Уоллеса)

жесткости. Определялась достоверная ассоциация ЛПИ с СКФ ($r=0,26$). При многофакторном регрессионном анализе не обнаружены достоверные предикторы повышения ЛПИ. Одновременное повышение СЛСИ и снижение ЛПИ встречалось у 12,1% пациентов, повышение СЛСИ при нормальном ЛПИ – у 50% и снижение ЛПИ при нормальном СЛСИ – у 15,5%.

Были проанализированы ассоциации ЛПИ с функцией почек у пациентов с СКФ >60 мл/мин/1,73 м². У большинства пациентов с нормальным ЛПИ значение СКФ превышало 90 мл/мин/1,73 м², в то время как среди пациентов с ЛПИ $<0,9$ расчетная СКФ была ниже указанного показателя. Различия были недостоверны.

Таким образом, ранняя утрата градиента жесткости между аортой и периферическим руслом у пациентов со снижением ЛПИ свидетельствует о раннем старении сосудистой стенки.

Обсуждение

Пациенты с СД 2 типа характеризуются повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, что обусловлено ускорением процесса сосудистого старения. Выявление маркеров раннего сосудистого старения у пациентов с СД 2 типа, не имеющих клинических проявлений ССЗ, может изменить подходы к ведению таких больных за счет более ранней интенсификации лечения и воздействия на факторы риска.

Практически у половины обследованных пациентов выявлено повышение СЛСИ, который может служить суррогатным маркером атеросклероза. Пациенты с более высоким СЛСИ характеризуются худшим прогнозом в отношении ССЗ. Важно, что СЛСИ снижается на фоне стойкого поддержания целевых уровней НbA_{1c} и АД, поэтому ориентированная на СЛСИ терапия может улучшить прогноз у больных высокого риска [25–26]. Результаты нашего исследования согласуются с литературными данными [24,27,28].

Раннее сосудистое старение – один из основных механизмов повышения сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа. В связи с этим интересным представлялось рассчитать так называемый “сосудистый возраст” и сравнить его с биологическим возрастом пациентов. Повышение сосудистого возраста по сравнению с биологическим (на 5–20 лет) выявлено у 15% больных, причем в большинстве случаев это были пациенты с высоким СЛСИ. По данным мета-анализа 39 исследований, проведенного K. Groenewegen и соавт., в различных группах пациентов без ССЗ разница между реальным и сосудистым возрастом также варьировалась в широком диапазоне от 2 до 26 лет [29]. Повышение СЛСИ ассоциировалось с возрастом, уровнем креатинина и параметрами артериальной ригидности – СРПВ и градиентом жесткости. Выявлены положительные достоверные корреляции СЛСИ с возрастом, сосудистым возрастом и СРПВкф, что согласуется с литературными данными [24,27]. Несмотря на большое количество достоверных ассоциаций с факторами риска и другими параметрами артериальной ригидности, мно-

гофакторная регрессионная модель не подтвердила их прогностической ценности, а единственным предиктором СЛСИ был возраст. M. Gomez-Markos и соавт. установили и другие предикторы увеличения СЛСИ (индекс массы тела, СРПВ, индекс прироста), однако результаты исследования G. Tian и соавт. были аналогичными нашим данным [24,27]. Данные ассоциации требуют проверки в более крупных когортах с наличием контрольной группы.

Измерение ЛПИ – это простой неинвазивный скрининговый метод диагностики заболеваний периферических артерий. Эксперты Американской диабетической ассоциации рекомендовали измерять ЛПИ всем пациентам старше 50 лет с СД 2 типа [30]. В нашем исследовании распространенность субклинического поражения периферических артерий (ЛПИ $<0,9$) составила 14%. Она была выше, чем в исследовании G. Tian и соавт. (5,2%) [27], но совпадает с результатами исследования прогностического значения коронарного кальция и СЛСИ, в котором распространенность ЛПИ $<0,9$ составила 13,3% [28]. Несжимаемые артерии (ЛПИ $>1,3$) выявлены лишь у 2 пациентов, что согласуется с результатом аналогичной работы [31]. В некоторых исследованиях было показано, что сердечно-сосудистый риск может отличаться даже при нормальном диапазоне значений ЛПИ. Особое значение имеет так называемая “серая зона” (ЛПИ в диапазоне значений от 0,9 до 0,99 и от 1,0 до 1,09). Установлено, что у таких пациентов увеличивается риск развития стеноза коронарных и сонных артерий и перемежающейся хромоты. Таким образом, даже высокие нормальные значения ЛПИ могут быть маркером раннего атеросклеротического поражения нижних конечностей [24]. В нашей работе пограничный ЛПИ (0,9–0,99) выявлен в 16% случаев. Пациенты с ЛПИ $<0,9$ по сравнению с группой пациентов с нормальным ЛПИ характеризовались большим процентом курящих, большей длительностью СД, более высокими уровнями креатинина и более низкой СКФ_{СКД-EP1}, а также утратой градиента жесткости, свидетельствующей о раннем старении сосудистой стенки. Сходные результаты получены X. Dong и соавт. [32]. Снижение СКФ у всех пациентов с низким ЛПИ может указывать на более раннее развитие хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с СД 2 типа и субклиническим атеросклерозом.

Хотя градиент жесткости отличался у пациентов с различными значениями ЛПИ, обращает на себя внимание отсутствие взаимосвязи патологического ЛПИ с утратой градиента жесткости. Следует отметить, что мы выявили утрату градиента жесткости у большинства пациентов (93%), а патологический ЛПИ – лишь у 16,5%. Таким образом, утрата градиента жесткости может отражать более ранние изменения сосудистой стенки (артериосклероз), предшествующие появлению субклинического атеросклероза. Прогностическое значение данного показателя продолжает изучаться.

Ограничением нашего исследования было отсутствие контрольной группы, а также включение в него пациен-

тов, у которых отличалась эффективность антигипертензивной терапии. Однако при сравнении групп пациентов, достигших и не достигших целевого АД, достоверных различий по исследуемым параметрам выявлено не было.

Заключение

У пациентов с АГ и СД 2 типа установлена высокая частота повышения артериальной ригидности при использовании СЛСИ. Выявлены ассоциации повышения СЛСИ $\geq 9,0$ и снижения ЛПИ $< 0,9$ с ранней утратой градиента жесткости между аортой и плечевыми артериями, что свидетельствует о взаимосвязи субклинического атеросклероза с ускоренным сосудистым старением. Широкая распространенность маркеров субклинического атеросклероза среди пациентов с СД 2 типа свидетельствует о необходимости проведения более тщательного обследования этих больных с целью раннего выявления групп повышенного риска и своевременной интенсификации терапии.

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:311-21.
- Guariguata L. By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:524-5.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет* 2016;2:104-112.
- Калашникова М.Ф., Сунцов Ю.И., Белоусов Д.Ю., Кантемирова М.А. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения города Москвы. *Сахарный диабет* 2014;17(3):5-16.
- Tuomilehto J, Jakovljevic D. Epidemiology of macrovascular disease and hypertension in diabetes mellitus. In: De Fronso RA et al. (eds). *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 3rd ed. Milan: John Wiley & Sons, 2004: 1345-1370.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine* 2007;24:451-63.
- Spencer EA, Pirie KL, Stevens RJ. Diabetes and modifiable risk factors for cardiovascular disease: the prospective Million Women Study. *Eur J Epidemiol*. 2008;23:793-799.
- Manuel D, Schultz S. Health-related quality of life and health-adjusted life expectancy of people with diabetes mellitus in Ontario, Canada, 1996-1997. *Diabetes Care* 2004;27:407-14.
- Демидова Т.Ю. Сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа за гранью гликемического контроля. *Сахарный диабет* 2010;3:111-116.
- Schramm TK, Gislason GH, Kober L. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk. *Circulation* 2008;117:1945-54.
- Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш., Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2012;15(1):49-55.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Важность раннего контроля артериального давления у больных сахарным диабетом 2 типа: результаты 6-летнего наблюдения после завершения исследования ADVANCE. *Клин фармакол тер* 2014;5:11-8.
- Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3): 547-552.
- Nilsson PM. Vascular age: how can it be determined? What are its clinical applications? *Medicographia* 2015;37:454-60.
- Васюк Ю.А., Ианова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016;15(2):4-19.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом *Сахарный диабет* 2015;18(1S):1-112.
- https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/GFR_calculator.
- Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Сусков А.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *В пересмотр. Атеросклероз* 2012;8(2):63-94.
- Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb* 2011;18 (11):924-38.
- Suzuki K, Ishizuka N. Fundamental study on CAVI: blood-pressure-independent assessment of arterial stiffness. *Clin Electronics* 2007;76:35-45.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Printzos D, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2012;60:556-62.
- Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S, et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis *Circulation* 2008;72:598-604.
- Fortier C, Agharazii M. Arterial stiffness gradient. *Pulse* 2015;3:159-166.
- Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JJ, Patino-Alonso MC, et al. Cardio-ankle

vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome. *LOD-DIABETES study: a case series report. Cardiovasc Diabetol* 2015;14:7.

- Yan B, Zhang Y, Kong A, et al. Borderline ankle-brachial index is associated with increased prevalence of micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes: A cross-sectional analysis of 12,772 patients from the Joint Asia Diabetes Evaluation Program. *Diab Vasc Dis Res* 2015;12(5):334-41.
- Saiki A, Sato Y, Watanabe Y, et al. The role of a novel arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI), as a surrogate marker for cardiovascular diseases. *J Atheroscler Thromb* 2016;23(2):155-68.
- Tian G, Wei W, Zhang W et al. Increasing age associated with elevated cardio-ankle vascular index scores in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res* 2013;41(2):435-44.
- Chung S, Yang CC, Chen CC, et al. Coronary artery calcium score compared with cardio-ankle vascular index in the prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2015;22:1255-65.
- Groenewegen KA, den Ruijter HM, Pasterkamp G, et al. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:264-74.
- Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. Standards of medical care in diabetes - 2016. *Diabetes Care* 2016;39(9):1653..
- Suominen V, Rantanen T, Venemo M, et al. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709-14.
- Dong X, Dingting W, Chengfang J, et al. Low ankle-brachial index is associated with early-stage chronic kidney disease in type 2 diabetic patients independent of albuminuria. *PLoS One* 2014;9(10):e109641.

Prevalence of subclinical damage of peripheral arteries in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension

E.A. Troitskaya, E.S. Starostina, Zh.D. Kobalava

Aim. To assess the prevalence of the markers of atherosclerosis and arterial stiffness in patients with treated arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. We recruited 80 patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. Arterial stiffness was evaluated by applanation tonometry. Arterial stiffness gradient was calculated as a ratio between cfPWV/crPWV, and its elevation ≥ 1 was considered as arterial stiffness mismatch. Subclinical arterial damage was assessed by ankle-brachial index (ABI) and cardio-ankle vascular index (CAVI). ABI < 0.9 was considered as a marker of subclinical atherosclerosis and ABI > 1.3 as a marker of non-compressible arteries. CAVI $> 9,0$ was interpreted as elevated stiffness.

Results. Increased CAVI (≥ 9.0) and decreased ABI (< 0.9) were found in 48% and 14% of patients, respectively. Vascular age exceeded biological age by 5 to 20 years in 15% of patients. Patients with elevated CAVI were older, had higher vascular age, cfPWV and more prominent loss of arterial stiffness gradient. CAVI correlated with age ($r=0.49$), vascular age ($r=0.90$), cfPWV ($r=0.36$), augmentation pressure ($r=0.35$), albuminuria ($r=-0.40$), total cholesterol ($r=-0.28$), smoking ($r=-0.27$), arterial stiffness gradient ($r=-0.40$) and PP amplification ($r=-0.33$). Age was the only significant predictor of CAVI increase ($\beta=0.75$, $p=0.006$). Abnormal ABI was associated with smoking, more frequent treatment with insulin, a longer duration of diabetes, higher serum creatinine and arterial stiffness gradient. There were no significant predictors of ABI increase.

Conclusion. Increased CAVI is highly prevalent in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, while impairment of ABI is less frequent. CAVI increase and ABI decrease are associated with arterial stiffness mismatch between aorta and brachial arteries.

Key words. Arterial hypertension, diabetes, stiffness gradient, cardio-ankle brachial index, pulse wave velocity.

Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (4), 34-38.