

Залежність показників локальної жорсткості загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу від наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні

В. В. Сиволап^{а,в,е,ф}, А. О. Богун^{б*в,с,д}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – оцінити вплив наявної атеросклеротичної бляшки (АСБ) на локальну судинну жорсткість загальних сонних артерій (ЗагСА) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, що поєднана з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

Матеріали і методи. Обстежили 37 пацієнтів із ГХ II стадії та ЦД 2 типу, середній вік – $60,4 \pm 10,7$ року, 66,7 % чоловіків. Хворих поділили на дві групи: з АСБ зі стенозом <50 % у каротидному басейні – 20 осіб; без АСБ – 17 осіб. Дослідження передбачало клінічний огляд, зважування з визначенням відсотка жирової тканини, аналіз лабораторних показників ліпідного та вуглеводного обміну, проведення ехокардіографії, ультразвукового дослідження ЗагСА зі встановленням показників локальної жорсткості, товщини комплексу інтима-медіа. Виконано статистичний аналіз, вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$.

Результати. Відсоток загальної жирової тканини <39,51 % збільшує відношення шансів (ВШ) наявності АСБ вшестеро ($p = 0,02$), а перевищення коефіцієнта податливості понад $0,68 \text{ мм}^2/\text{кПа}$ – у 12,7 разів ($p = 0,02$), потовщення комплексу інтима-медіа правої ЗагСА понад 639 мкм – в 1,012 разів ($p = 0,001$). Фактори значно посилюють вплив один одного в багатоваріантній моделі та не залежать від віку, статі, індексу маси тіла, рівня глікованого гемоглобіну. Розширення висхідної аорти понад 3,34 см збільшує ВШ наявності АСБ в 11,6 разів ($p = 0,012$), вплив фактора посилюється при залученні до моделі прогнозу загального холестерину понад $>6,35 \text{ ммоль/л}$ ($p = 0,036$), не залежить від статі та віку. Збільшення діаметра ЗагСА понад 8,59 мм зліва ($p = 0,019$) та понад 8,1 мм справа ($p < 0,001$) збільшує ВШ наявності АСБ в 3,7 ($p = 0,001$) та 6,6 разів ($p = 0,001$) відповідно. Вплив цього фактора посилюється при додаванні підвищеного рівня загального холестерину понад $>6,35 \text{ ммоль/л}$ ($p = 0,031$) і також не залежить від статі та віку.

Висновки. В осіб із ГХ II стадії та супутнім ЦД 2 типу наявність стенозуючого (менше ніж 50 %) ураження ЗагСА асоціюється з достовірним зменшенням відсотка жирової тканини, збільшенням діаметрів ЗагСА і висхідної аорти, підвищенням коефіцієнта податливості вільної від атеросклеротичної бляшки стінки.

Ключові слова:

цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, жорсткість судинної стінки, атеросклеротична бляшка.

Запорізький медичний журнал.
2024. Т. 26, № 2(143).
С. 93-100

*E-mail:
yaroshangelina@gmail.com

Dependency between local carotid arterial stiffness and the presence of atherosclerotic plaque in the carotid basin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus

V. V. Syvolap, A. O. Bohun

Aim. To assess the impact of atherosclerotic plaque (ASP) on the local arterial stiffness of the common carotid arteries (CCA) in patients with stage II hypertension (HTN) in combination with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. The study included 37 patients with stage II HTN and T2DM (mean age 60.4 ± 10.7 ; 66.7 % male). Patients were divided into two groups: 20 individuals with ASP and <50 % stenosis in the carotid basin, 17 without ASP. The study involved a clinical examination, body weight and percentage of adipose tissue (AT) measurements, analysis of lipid and carbohydrate metabolism laboratory parameters, echocardiography, CCA ultrasound examination with the determination of local stiffness and intima-media complex thickness (IMT). Statistical analysis was performed, significant differences were considered at $p < 0.05$.

Results. The whole-body AT percentage <39.51 % increases the odds ratio (OR) of ASP by 6 times ($p = 0.02$), an exceeding compliance coefficient (CC) over $0.68 \text{ mm}^2/\text{kPa}$ – by 12.7 times ($p = 0.02$), right CCA-IMT of over $639 \text{ }\mu\text{m}$ – by 1.012 times ($p = 0.001$), and the factors are mutually reinforcing in the multivariate models and independent of age, sex, body mass index, and glycated hemoglobin level. Ascending aorta dilatation of over 3.34 cm increases the OR of ASP by 11.6 times ($p = 0.0107$); the factor is enhanced after adjusting for elevated total cholesterol levels over $>6.35 \text{ mmol/l}$ ($p = 0.036$) and independent of age and sex. A greater left CCA diameter of more than 8.59 mm ($p < 0.019$) and right CCA diameter of more than 8.1 mm ($p < 0.0001$) increases the OR of ASP by 3.7 times ($p = 0.001$) and 6.6 times ($p = 0.0013$), respectively, the factor influence increases after adjusting for elevated total cholesterol levels over $>6.35 \text{ mmol/l}$ ($p = 0.031$) and it is also unaffected by age and sex.

Conclusions. In individuals with stage II HTN and T2DM, the presence of CA atherosclerosis with stenosis up to 50 % is associated with a significantly increased CCA and ascending aorta diameter, a decreased percentage of AT, and an increased compliance coefficient of plaque-free wall segments.

Keywords:

diabetes mellitus, hypertension, arterial stiffness, atherosclerotic plaque.

Zaporozhye medical journal.
2024;26(2):93-100

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є складною глобальною проблемою громадського здоров'я, характеризується високою захворюваністю та рівнем інвалідизації. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2019 році

поширеність діабету серед дорослих становила 9,3 %. Через старіння населення та нездоровий спосіб життя захворюваність на ЦД продовжує зростати в усьому світі й, за прогнозами, до 2045 року досягне 10,9 % [1].

Гіпертонічна хвороба (ГХ) та діабет часто є коморбідними станами. Ці захворювання мають спільні етіологічні аспекти, як-от ожиріння, запалення, окиснювальний стрес, резистентність до інсуліну, а також фактори, пов'язані зі збільшенням мікро- та макросудинних порушень [2]. Дослідження показали, що пацієнти з гіпертонією мають вищий ризик розвитку діабету, ніж суб'єкти з нормальним артеріальним тиском [3]; підтверджено також значущість підвищеної жорсткості артерій як предиктора розвитку діабету 2 типу [4]. У низці досліджень показано збільшення жорсткості артерій у пацієнтів із ЦД 2 типу, що може бути одним із важливих механізмів зв'язку діабету з зареєстрованим підвищенням ризику серцево-судинних захворювань [3]. При цьому ригідність артерій через прозапальне середовище в судинній стінці та дію підвищеного артеріального тиску відіграє провідну роль у розвитку серцевої недостатності, в тому числі зі збереженою фракцією викиду, а підвищені значення швидкості пульсової хвилі пов'язані зі збільшенням смертності від усіх причин і смертності від серцево-судинних захворювань у таких пацієнтів [5].

Більшість досліджень, де вивчали жорсткість артерій у хворих на цукровий діабет 2 типу, ґрунтувались на дослідженні каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі, визначенні жорсткості периферичних артерій. Втім, ці методи не є поширеними в реальній клінічній практиці. Оцінювання каротидних ультразвукових параметрів показало свою значущість як неінвазивний метод раннього виявлення віддалених ускладнень діабету [6], а визначення параметрів локальної жорсткості з використанням сучасних методик аналізу може стати частиною рутинного дослідження сонних артерій завдяки швидкості аналізу, високій точності та низькій оператор-залежності (внаслідок напівавтоматичного вимірювання). Недостатньо вивченим залишається зв'язок показників пружно-еластичних властивостей сонних артерій у пацієнтів із коморбідною патологією (ЦД 2 типу та ГХ) зі стенозуючим атеросклеротичним ураженням каротидного басейну.

Мета роботи

Оцінити вплив наявної атеросклеротичної бляшки на локальну судинну жорсткість загальних сонних артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії, що поєднана з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 37 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії в поєднанні з ЦД 2 типу. Вік хворих – від 37 до 77 років (середній вік – $60,4 \pm 10,7$ року); 66,7 % чоловіків. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Міська лікарня № 6» ЗМР (м. Запоріжжя).

Критерії залучення – II стадія ГХ, визначена за наявністю ураження органів, опосередкованого гіпертензією (відповідно до клінічних рекомендацій Міжнародного товариства гіпертонії (ISH) щодо менеджменту пацієнтів з артеріальною гіпертензією, 2020); діагностований ЦД 2 типу (згідно з рекомендаціями European Society

of Cardiology (ESC) щодо лікування серцево-судинних захворювань у пацієнтів з діабетом, 2023); наявність підписаної добровільної згоди на участь у клінічному дослідженні. Критерії виключення – відсутність згоди на участь; вказівки в анамнезі на перенесений інсульт, інфаркт, онкологічні захворювання; симптоматична артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця; тяжка коморбідна патологія, що супроводжується органом недостатністю; вагітність.

Враховуючи наявність атеросклеротичної бляшки (АСБ) у каротидному басейні, хворих поділили на 2 групи: у I групу (17 осіб) залучили пацієнтів без стенозуючого атеросклеротичного ураження; у II групу (20 осіб) – осіб з АСБ із стенозом до 50 %. Групи зіставні за статтю та віком пацієнтів.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) та дослідження сонних артерій виконали на апараті Esaote MyLab Eight (Італія) за допомогою лінійного датчика з використанням технологій аналізу радіочастотного сигналу RF-QIMT, RF-QAS за ustalеними правилами, відповідно до консенсусного документа від 2012 року, Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). Бляшкою вважали осередкову структуру, що виступає в просвіт артерії щонайменше на 0,5 мм або на 50 % від навколишнього значення товщини комплексу інтима-медіа (KIM), або має товщину >1,5 мм (значення від межі просвіт-інтима до межі медіа-адвентиція). Напівавтоматичне програмне забезпечення дало змогу точно виміряти товщину KIM на відрізку стінки завдовжки 10 мм, генеруючи усереднене, стандартизоване значення ($SD < 20$) – QIMT, μm .

Оцінювали такі показники пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій (ЗагСА): діаметр артерії в діастолу – D, мм; розтяжність – ΔD ; коефіцієнт розтяжності – DC, 1/кПа; коефіцієнт податливості – CC, mm^2/kPa ; індекс жорсткості α , безрозмірний; індекс жорсткості β , безрозмірний; локальну швидкість пульсової хвилі – PWV, м/с; тиск аугментації – AP, mmHg; індекс аугментації – Aix.

ЕхоКГ виконали відповідно до практичних рекомендацій Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів (2020), рекомендацій з кількісного ехокардіографічного оцінювання порожнин серця у дорослих Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації та Американського товариства ехокардіографії (EACVI/ASE, 2015). Аналізували такі параметри: діаметр висхідної аорти (АО), індекс об'єму лівого передсердя (ЛП), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ), індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (ІКДО), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), що обчислений за формулою, рекомендованою ASE, відносно товщину стінки (ВТС), фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ). Оцінювали також показники тканинного доплера: e'_{med} – ранню діастолічну швидкість медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (ФК МК); e'_{lat} – ранню діастолічну швидкість латеральної частини ФК МК; E/e'_{sr} – відношення ранньої швидкості мітрального току до e' середнього; сист. тиск ЛА – систолічний тиск у легеневій артерії. Вивчали дані щодо клапанних дисфункцій, звіт щодо площі поверхні тіла пацієнта, індексу маси тіла (ІМТ).

За шкалою SCORE2-Diabetes (з використанням офіційного додатку ESC) оцінювали 10-річний ризик серцево-судинних подій. ІМТ обчислили за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 \text{ (см)}$. Обвід талії, відсоток жирової тканини визначили, використавши монітор ключових параметрів тіла Omron BF 212. Вивчали також лабораторні показники: рівні глюкози (ммоль/л) та інсуліну (мкМО/мл), індекс НОМА-ІR, рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину (ЗХ, ммоль/л), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ, ммоль/л), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ, ммоль/л), тригліцеридів (ТГ, ммоль/л), креатиніну (ммоль/л); швидкість клубочкової фільтрації розрахована за формулою EPI (ШКФ, мл/хв/1,73 м²).

Клінічне дослідження виконали відповідно до морально-етичних норм біоетики, згідно з правилами ICH/GCP, Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997), чинного законодавства України

Статистичний аналіз виконано за допомогою програм Statistica for Windows 13.0 (StatSoft Inc., США; ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) і MedCalc.10.2.0.0. Кількісні величини наведено як середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD); якісні показники – як абсолютну частоту, n (%). Для визначення методу аналізу кількісні показники перевірили на нормальність розподілу, використавши критерій Шапіро–Вілка, за яким при значенні $p < 0,05$ визначали розподіл, що відрізняється від нормального. Різницю кількісних показників у групах дослідження визначали методом непараметричної статистики для даних із розподілом, що відрізнявся від нормального, використовуючи критерій Mann–Whitney U test; для даних із нормальним розподілом – t-критерій Стюдента. Кореляційний аналіз кількісних показників виконали, застосувавши параметри достовірності Спірмена для даних із розподілом, що відрізнявся від нормального, та кореляційний аналіз Пірсона для показників із нормальним типом розподілу. Для виявлення оптимальної точки розподілу кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності) виконали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Для оцінювання асоціації показників жорсткості судинної стінки з атеромою в каротидному басейні використали логістичний регресійний аналіз з побудовою уніваріантних і мультиваріантних моделей прогнозу. Дані наведено як відношення шансів (ВШ) та довірчі інтервали (ДІ). Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

З-поміж 37 хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні із ЦД 2 типу 20 обстежених (54 %) мали атеросклеротичне ураження сонних артерій – атерому, що перекирає <50 % просвіту судини. Основні демографічні, антропометричні, лабораторні характеристики хворих, яких поділили на групи залежно від наявності атеросклеротичної бляшки в сонних артеріях, наведені в таблиці 1. Групи порівняння не відрізнялися за віком пацієнтів, ІМТ та основними лабораторними даними. Пацієнти із групи з атеромою мали на 17,7 % менший відсоток жирової тканини в організмі ($35,3 \pm 8,8$ vs $42,9 \pm 8,9$, $p = 0,012$), за показниками обводу талії, маси тіла та ІМТ достовірна різниця не зафіксована.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в групах, визначених за критерієм наявності АСБ у каротидному басейні

Показник, одиниці вимірювання	Пацієнти з ГХ і ЦД без каротидної атерому, n = 17	Пацієнти з ГХ і ЦД з каротидною атеромою, n = 20	p
Антропометричні показники			
Вік, роки	59,9 ± 11,7	60,8 ± 10,1	0,934
Зріст, см	170,0 [165,0; 172,0]	174,5 [166,5; 178,5]	0,111
Маса тіла, кг	90,0 [85,0; 108,8]	93,5 [83,5; 105,5]	0,663
ІМТ, кг/м ²	33,7 [30,9; 37,8]	30,9 [28,8; 35,2]	0,210
Обвід талії, см	108,7 ± 12,2	104,7 ± 8,3	0,242
Жирова тканина, %	42,9 ± 8,9	35,3 ± 8,8	0,012
Бал SCORE	28,1 ± 12,4	27,3 ± 11,7	0,911
Лабораторні показники			
Глюкоза, ммоль/л	10,2 ± 3,2	9,6 ± 2,4	0,542
Інсулін, мкМО/мл	21,7 ± 7,2	24,2 ± 13,3	0,651
Індекс НОМА-ІR	9,8 ± 4,0	9,7 ± 7,0	0,961
HbA1c, %	8,0 ± 1,9	7,9 ± 1,9	0,942
ЗХ, ммоль/л	4,8 ± 1,6	6,1 ± 2,1	0,101
ЛПНЩ, ммоль/л	2,6 ± 1,3	3,5 ± 1,6	0,133
ЛПВЩ, ммоль/л	1,4 [1,3; 1,5]	1,5 [1,4; 1,7]	0,122
ТГ, ммоль/л	2,1 [1,6; 2,5]	1,8 [1,6; 2,5]	0,972
Креатинін, ммоль/л	0,097 ± 0,020	0,111 ± 0,030	0,151
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	67,3 ± 19,2	62,9 ± 14,5	0,480
Основні ехокардіографічні показники			
Ао, см	3,2 ± 0,3	3,6 ± 0,4	0,014
юЛП	34,0 ± 7,7	34,3 ± 10,3	0,932
іКДО	65,0 [57,0; 68,0]	56,5 [50,0; 67,5]	0,151
ФВ, %	60,0 [55,0; 62,0]	61,0 [56,5; 65,5]	0,400
МШП, см	1,18 [1,05; 1,22]	1,20 [1,08; 1,29]	0,481
ЗС ЛШ, см	1,02 [0,95; 1,04]	1,08 [0,94; 1,14]	0,391
ВТС ЛШ	0,44 [0,39; 0,44]	0,44 [0,39; 0,48]	0,333
іММЛШ, г/м ²	112,3 ± 29,5	118,8 ± 29,7	0,510
Сист. тиск ЛА, ммHg	24,9 ± 5,9	22,9 ± 6,2	0,241
E/A	0,80 ± 0,26	0,78 ± 0,26	0,411
e'ted, см/с	8,4 ± 2,7	6,8 ± 2,4	0,061
e'lat, см/с	8,0 [6,0; 9,0]	8,0 [6,0; 9,0]	0,923
E/Ea ср.	5,3 [5,0; 7,7]	6,1 [5,1; 7,7]	0,524
H2FPEF, бал	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [2,5; 4,0]	0,990
Основні показники жорсткості та товщини КІМ ЗагСА			
QІMT зліва, μm	680,5 ± 107,7	783,1 ± 149,5	0,040
QІMT справа, μm	602,0 ± 66,0	733,9 ± 144,9	<0,001
ΔD, μm	268,0 [167,0; 299,0]	287,0 [184,0; 338,5]	0,392
D, мм	7,75 [7,29; 7,97]	8,59 [7,98; 9,25]	<0,001
DC, 1/кПа	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,701
CC, мм ² /кПа	0,55 [0,31; 0,67]	0,75 [0,54; 0,94]	0,010
α, безрозмірний	6,19 [3,88; 12,71]	5,93 [4,32; 7,89]	0,471
β, безрозмірний	12,59 [7,97; 25,67]	12,02 [8,84; 15,99]	0,470
PWW, м/с	8,99 [7,56; 12,45]	8,40 [7,46; 9,87]	0,412

Дані сформовано з власних спостережень; наведено середні значення ± SD (стандартне відхилення) для кількісних показників.

Групи дослідження не розрізнялися за низкою ехокардіографічних показників: систолічною та діастолічною функцією, товщиною стінок і розмірами порожнин серця. Проте діаметр висхідної аорти в групі пацієнтів з атеросклеротичною бляшкою в сонних артеріях на 11 % більший ($3,6 \pm 0,4$ vs $3,2 \pm 0,3$, $p = 0,014$).

Порівнявши пружно-еластичні властивості ЗагСА встановили, що в групі пацієнтів з каротидною атеромою були вищі показники товщини КІМ (зліва – на 13 % ($783,1 \pm 149,5$ vs $680,5 \pm 107,7$, $p = 0,04$), справа – на 17,8 % ($733,9 \pm 144,9$ vs $602,0 \pm 66,0$, $p = < 0,001$); більший діаметр ЗагСА – на 9,8 % ($7,75 [7,29; 7,97]$ мм

Таблиця 2. Точки розподілу показників, що асоціюються з наявністю АСБ у загальних сонних артеріях (за даними ROC-аналізу) у хворих на ГХ II стадії в поєднанні з ЦД 2 типу

Показник, одиниці вимірювання	Критерій	Чутливість	Специфічність	p
Обвід талії, см	<106	75,0 %	75,1 %	0,070
ЗХ, ммоль/л	>6,35	50,0 %	90,7 %	0,090
Жирова тканина, %	<39,5	65,0 %	75,3 %	0,042
QIMT зліва, μm	>756	45,0 %	86,8 %	0,002
D зліва, мм	>8,59	50,0 %	100,0 %	0,019
QIMT справа, μm	>639	70,0 %	80,0 %	<0,001
D справа, мм	>8,1	68,4 %	78,4 %	<0,001
Ао, см	>3,34	70,0 %	69,0 %	0,006
СС, мм ² /кПа	>0,68	63,3 %	85,5 %	0,009

Дані сформовано з власних спостережень. Наведено показники за критеріями розподілу, значення чутливості та специфічності, рівні достовірності.

Таблиця 3. Уніваріантні моделі залежності досліджених параметрів від наявності АСБ каротидного басейну у хворих на ГХ II стадії в поєднанні з ЦД 2 типу (результати логістичного аналізу)

Показник, одиниці вимірювання	Відношення шансів	95 % ДІ	p
Обвід талії, см	0,960	0,896–1,028	0,227
ЗХ, ммоль/л	1,485	0,932–2,363	0,075
Жирова тканина, %	6,036	1,417–25,710	0,015
QIMT зліва, μm	1,007	1,0003–1,013	0,018
D зліва, мм	3,686	1,079–12,594	0,010
QIMT справа, μm	1,012	1,003–1,020	0,001
D справа, мм	6,596	1,603–27,135	0,001
Ао, см	11,559	1,393–95,919	0,012
СС, мм ² /кПа	12,569	1,075–147,046	0,024

Дані сформовано з власних спостережень. Наведено показники відношення шансів, 95 % довірчий інтервал і рівень достовірності.

vs 8,59 [7,98; 9,25] мм, $p < 0,001$); більший показник податливості СС – на 26,7 % (0,55 [0,31; 0,67] мм²/кПа vs 0,75 [0,54; 0,94] мм²/кПа, $p = 0,010$). Інші показники жорсткості не мали вірогідних відмінностей у хворих на ГХ і ЦД з каротидною атерою та без неї.

Для пошуку точки розподілу показників, які мали достовірні відмінності в групах порівняння, залежно від наявності бляшки в ЗагСА, виконали ROC-аналіз. Встановили вірогідні значення для величин товщини КІМ, діаметра ЗагСА, діаметра висхідної аорти, коефіцієнта податливості та відсотка жирової тканини в організмі (табл. 2). Як граничний рівень товщини КІМ лівої сонної артерії в групі пацієнтів з атеросклеротичною бляшкою визначено величину понад 756 μm (чутливість 45,0 %, специфічність 86,8 %, $p < 0,002$), правої сонної артерії – понад 639 μm (чутливість 70,0 %, специфічність 80,0 %, $p < 0,001$). Для діаметра лівої ЗагСА точка розподілу становила понад 8,59 мм (чутливість 50,0 %, специфічність 100,0 %, $p < 0,019$), правої ЗагСА – понад 8,1 мм (чутливість 68,4 %, специфічність 78,4 %, $p < 0,001$). Для діаметра висхідної аорти величина більша за 3,34 см (чутливість 70,0 %, специфічність 69,0 %, $p < 0,006$) асоціювалася з наявністю каротидної атероми.

Треба наголосити на результатах ROC-аналізу двох показників з-поміж досліджених. Так, із наявністю каротидної атероми асоціювалася відсоток жирової тканини, менший за 39,5 % (чутливість 65,0 %, специфічність

75,3 %, $p < 0,042$), а також підвищення коефіцієнта судинної податливості СС понад 0,68 мм²/кПа (чутливість 63,3 %, специфічність 85,5 %, $p < 0,009$).

Визначили точки розподілу для обводу талії та вмісту ЗХ, але вони знаходяться за межами статистичної вірогідності (табл. 2).

Надалі для вивчення асоціації показників локальної жорсткості ЗагСА з наявністю атероми в каротидному басейні побудували уніваріантні моделі (табл. 3). У результаті логістичного регресійного аналізу виявлено: ВШ наявності каротидної атероми найбільше зростає при збільшенні коефіцієнта податливості (СС) вільної від атероми стінки та діаметра загальних сонних артерій, а також діаметра висхідної аорти. Достовірний вплив на наявність атероми чинили також товщина КІМ і відсоток жирової тканини в організмі. Так, зменшення питомої ваги загального жиру нижче за 39,51 % ($p = 0,004$; переважно внаслідок зменшення підшкірного жиру) супроводжується підвищенням ВШ наявності каротидної атероми в 6,036 раза (95 % ДІ 1,417–25,711, $p = 0,015$).

Підвищення вмісту загального холестерину у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2 типу як окремо взятий фактор спричиняв лише тенденцію до збільшення ризику наявності каротидної атероми ($p = 0,075$). Обвід талії не показав прогностичних властивостей в уніваріантній логістичній моделі ($p = 0,227$).

Для з'ясування поєднаної дії кількох факторів ризику, що довели свої передбачувальні властивості в уніваріантних моделях, виконали логістичний регресійний аналіз зі створенням мультиваріантних моделей прогнозу (табл. 4). Так, додавання до мультиваріантної моделі показника ЗХ значно збільшувало вплив таких факторів ризику, як розширення висхідної аорти та ЗагСА ($p < 0,001$). У першій моделі прогнозу поєднання рівня ЗХ та діаметра правої ЗагСА асоціювалося зі зростанням ВШ наявності каротидної атероми в 104 рази ($p = 0,012$) незалежно від віку.

Відповідно до другої мультиваріантної моделі ($p = 0,001$) асоціації каротидної атероми з комбінацією двох показників (діаметра висхідної аорти та рівня ЗХ), відношення шансів наявності атеросклеротичної бляшки ЗагСА зростає в 101,6 раза ($p = 0,015$), також незалежно від віку та статі.

Третя мультиваріантна модель (табл. 4) поєднала три чинники, що достовірно ($p < 0,001$) збільшують ВШ наявності атеросклеротичної бляшки в загальних сонних артеріях у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом. До цих факторів належить питома вага жирової тканини в організмі, товщина комплексу інтима-медіа та індекс податливості судинної стінки, вільної від атероми, правої загальної сонної артерії. Відповідно до цієї моделі, відсоток загальної жирової тканини менший за 39,51 % збільшує ВШ у 8,95 раза (95 % ДІ 1,05–76,47, $p = 0,045$), перевищення індексу судинної податливості понад 0,68 мм²/кПа збільшує ВШ у 57,27 раза (95 % ДІ 1,59–2066,23, $p = 0,027$), потовщення комплексу інтима-медіа понад 639 μm збільшує ВШ в 1,0125 раза (95 % ДІ 1,002–1,0230, $p = 0,022$).

Надзвичайно важливим результатом логістичного аналізу стало підтвердження відсутності залежності третьої мультиваріантної прогностичної моделі від віку

Таблиця 4. Мультиваріантні моделі прогнозу наявності АСБ каротидного басейну у хворих на ГХ II стадії в поєднанні з ЦД 2 типу

Показник, одиниці вимірювання	Відношення шансів	95 % ДІ	p
Перша мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності рівня ЗХ, діаметра ЗагСА та наявності АСБ каротидного басейну			
ЗХ, ммоль/л	3,41	1,114–10,464	0,031
D справа, мм	104,13	2,278–3946,020	0,012
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності рівня ЗХ, діаметра ЗагСА та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за віком)			
ЗХ, ммоль/л	3,27	1,069–10,033	0,038
D справа, мм	159,32	1,976–12847,340	0,024
Вік	0,96	0,8080–1,1427	0,650
Друга мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності рівня ЗХ, діаметра аорти та наявності АСБ каротидного басейну			
ЗХ, ммоль/л	4,036	1,097–14,847	0,036
Ао, см	101,68	3,660–28236,200	0,015
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності рівня ЗХ, діаметра аорти та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за віком)			
ЗХ, ммоль/л	4,01	1,059–15,160	0,032
Ао, см	86,89	3,20–23584,50	0,018
Вік	0,21	0,011–3,720	0,62
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності рівня ЗХ, діаметра аорти та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за статтю)			
ЗХ, ммоль/л	4,18	1,13–15,49	0,032
Ао, см	91,06	3,20–25893,00	0,012
Стать	1,028	0,92–1,15	0,610
Третя мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності відсотка жирової тканини, коефіцієнта СС, товщини КІМ справа та наявності АСБ каротидного басейну			
Жирова тканина, %	8,946	1,046–76,471	0,045
QІМТ справа, μm	57,266	1,587–2066,228	0,027
СС справа, мм ² /кПа	1,013	1,002–1,023	0,022
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності відсотка жирової тканини, коефіцієнта СС, товщини КІМ справа та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за віком)			
Жирова тканина, %	11,374	1,183–109,368	0,035
QІМТ справа, μm	443,104	1,311–149808,305	0,040
СС справа, мм ² /кПа	1,011	0,999–1,022	0,058
Вік	1,078	0,946–1,229	0,262
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності відсотка жирової тканини, коефіцієнта СС, товщини КІМ справа та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за статтю)			
Жирова тканина, %	11,189	0,898–139,417	0,061
QІМТ справа, μm	70,382	1,504–3293,693	0,030
СС справа, мм ² /кПа	1,013	1,002–1,023	0,021
Стать	1,467	0,158–13,659	0,736
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності відсотка жирової тканини, коефіцієнта СС, товщини КІМ справа та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за ІМТ)			
Жирова тканина, %	10,228	1,119–93,517	0,039
QІМТ справа, μm	57,087	1,693–1925,158	0,024
СС справа, мм ² /кПа	1,013	1,002–1,025	0,019
ІМТ, кг/м ²	1,068	0,870–1,312	0,528
Мультиваріантна модель (p < 0,001) залежності відсотка жирової тканини, коефіцієнта СС, товщини КІМ справа та наявності АСБ каротидного басейну (стандартизація за рівнем глікованого гемоглобіну)			
Жирова тканина, %	21,723	0,853–553,513	0,062
QІМТ справа, μm	290,293	1,275–66101,799	0,041
СС справа, мм ² /кПа	1,012	1,000–1,024	0,045
HbA1c, %	0,908	0,449–1,839	0,789

Дані сформовано з власних спостережень. Наведено показники ВШ, 95 % довірчий інтервал і рівень достовірності.

та статі хворих, індексу маси тіла, рівня глікованого гемоглобіну (табл. 4).

Отже, у результаті дослідження встановлено чинники, з якими асоціюються каротидні бляшки у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу: з коефіцієнтом податливості (СС) вільної від атероми стінки, діаметром загальних сонних артерій, діаметром висхідної аорти, товщиною КІМ та відсотком жирової тканини в організмі. Поєднання цих факторів із підвищеним вмістом загального холестерину збільшує ризику появи атеросклеротичної бляшки в загальних сонних артеріях у таких хворих, не залежить від віку, статі та компенсації вуглеводного обміну.

Обговорення

Відомо, що ожиріння є фактором ризику коронарного атеросклерозу [7], але вплив жирової тканини на атеросклероз сонної артерії вичерпно не вивчено.

В нашому дослідженні саме зменшення відсотка жирової тканини нижче за 39,5 % асоціювалося з наявністю атероми (чутливість 65,0 %, специфічність 75,3 %, p < 0,042), а достовірних відмінностей за ІМТ, обводом талії не виявили, хоча у групі пацієнтів без атероми ці показники було дещо вищими. Так, хворі на ГХ і ЦД з каротидними бляшками мали на 17,9 % менший відсоток жирової тканини (p = 0,012) і лише на 3,7 % менший

обвід талії ($p = 0,243$), ніж пацієнти без бляшок у сонних артеріях. Отже, якщо хворі достовірно не відрізнялися за обводом талії, припускаємо, що вони мали однакову питому вагу вісцерального жиру. Разом із тим хворі на каротидний атеросклероз мали достовірно меншу питому вагу загального жиру, а отже відсоток підшкірного жиру у них також вірогідно менший. Саме цим фактом можна пояснити підвищення ризику каротидного атеросклерозу у хворих на ГХ і ЦД при зниженні питомої ваги загального (передусім підшкірного) жиру в організмі.

За даними нещодавнього метааналізу [8], загальне ожиріння та вісцеральний жир не були пов'язані з наявністю каротидної бляшки при окремому оцінюванні; у восьми дослідженнях із залученням 12 444 пацієнтів не виявили зв'язку між обводом талії та наявністю каротидних бляшок. Наші дані збігаються з результатами цього метааналізу. Втім, співвідношення обводу талії та стегон – значущий антропометричний показник, що пов'язаний із поширеністю каротидних бляшок, оскільки описує співвідношення вісцеральної та підшкірної жирової тканини.

Вісцеральна жирова тканина є метаболічно активною та секретує адипокіни, що спричиняють запалення у судинній стінці й інсулінорезистентність, а підшкірна жирова тканина асоціюється з нейтральним або навіть сприятливим метаболічним впливом [9]. Так, відкладення жиру в нижній частині тіла зі збільшенням обводу стегон може функціонувати як захисний резервуар проти ектопічного (черевного) ожиріння [10]. Отже, саме баланс між вісцеральним і підшкірним жировими депо може впливати на поширеність каротидних бляшок. Наступні дослідження можуть бути спрямовані на вивчення залежності наявності атерому від типу ожиріння, відсотка м'язової тканини організму, адже більша м'язова маса може бути неправильно класифікована як ожиріння.

У попередніх дослідженнях щодо впливу показників пружно-еластичних властивостей ЗагСА на наявність атеросклеротичних бляшок і діастолічної дисфункції ЛШ дослідили показники групи хворих на ГХ без ЦД [11,12]. У цих пацієнтів кореляція між наявністю атерому та підвищенням показників жорсткості, товщини КІМ передбачувана, й отримані дані зіставні з результатами інших досліджень [13].

У цьому дослідженні, в яке залучено осіб із ЦД, також доведено залежність показників товщини КІМ і діаметра ЗагСА від наявної атерому, проте залежність від показника пружності артерії виявилась неочікуваною, адже з підвищенням коефіцієнта судинної податливості СС понад $>0,68 \text{ мм}^2/\text{кПа}$ (чутливість 63,3 %, специфічність 85,5 %, $p < 0,009$) відношення шансів наявності атерому підвищувалось в 12,56 разів ($p = 0,024$). Інші параметри локальної жорсткості (індекси жорсткості α , β , РВВ) також мали тенденцію до гірших значень у групі без стенозуючого атеросклеротичного ураження, проте відмінності не досягли рівня статистичної значущості.

Одним із пояснень цього факту може бути наявність двох різних моделей градієнтів поздовжньої деформації загальної сонної артерії: перша – бляшка жорсткіша, ніж прилегла стінка артерії [14], друга – бляшка більш еластична, ніж прилегла стінка [15]. Оскільки ми досліджували вільну від бляшки стінку ЗагСА, то припускаємо, що

отримали першу модель – із більш жорсткою бляшкою, ніж прилегла до неї стінка артерії. У будь-якому разі, невідповідність еластичності біля бляшки може призвести до концентрації напруження, що може спричинити розрив бляшки.

Судинна система у хворих на цукровий діабет 2 типу характеризується підвищеною артеріальною жорсткістю, що, за даними досліджень, пов'язана з прогресивним утворенням сполучень кінцевих продуктів глікації та колагенових волокон, порушенням регуляції обміну оксиду азоту та підвищеною кальцифікацією судин [16]. Імовірно, цей вплив має більше значення на жорсткість судинної стінки, ніж формування атерому.

За даними проспективного когортного дослідження, ЦД пов'язаний не лише з гіпертензією, але й з підвищеною артеріальною жорсткістю. Зауважимо, що саме артеріальна жорсткість має краще прогностичне значення щодо виникнення діабету, ніж ізольована гіпертонія [4]. В іншому дослідженні вивчали групу показників пружно-еластичних властивостей артерій: каротидно-стегову РВВ, коефіцієнт розтяжності DC ЗагСА і каротидну товщину КІМ. Встановили, що кожен із цих параметрів асоційований із розвитком ЦД 2 типу [17]. Все це може почасти пояснити доведений підвищений серцево-судинний ризик у таких пацієнтів [18].

За даними останніх досліджень [19], діабет має негативний вплив на пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій, що виміряні за допомогою технології RF-QAS, значущо відрізняється у пацієнтів із діабетом і без нього (значення РВВ становило 10,3 m/s vs 9,2 m/s відповідно, $p = 0,003$). Втім, дослідники не встановили залежність від рівня глікованого гемоглобіну при значеннях понад 5,8 %. У нашому дослідженні також не визначили вплив рівня глікованого гемоглобіну на прогноз наявності АСБ у сонних артеріях у хворих на ГХ, поєднану з ЦД.

Відомо, що ЦД пов'язаний із підвищеним ризиком судинних подій, зокрема ішемічного інсульту в загальній популяції, а також може посилити тяжкість екстракраніального атеросклеротичного захворювання [20]. Так, Ноке et al. при спостереженні за пацієнтами з чотирьох груп (медіана спостереження – 11,8 року), яких поділили за ознакою наявності ЦД і стенозуючого атеросклеротичного ураження артерій $>50\%$, виявили підвищення смертності у хворих на цукровий діабет ($p < 0,01$ для тренду); при безсимптомному звуженні сонної артерії $\geq 50\%$ лише 21 % пацієнтів із діабетом вижили проти 40 % без ЦД [21]. ЦД також пов'язують із більшим ризиком несприятливих наслідків після каротидної ендартеректомії або стентування сонних артерій [22].

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу вміст жирової тканини, менший за 39,5 % від маси тіла, асоціювався з наявністю каротидної атерому (чутливість 65,0 %, специфічність 75,3 %, $p < 0,042$), а розширення висхідної аорти понад 3,34 см (чутливість 70,0 %, специфічність 69,0 %, $p < 0,006$) збільшує ВШ наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні в 11,6 разів ($p = 0,0107$). Вплив цього фактора посилюється при додаванні до

моделі прогнозу показника загального холестерину понад $>6,35$ ммоль/л і не залежить від статі та віку.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу наявність атеросклерозу каротидного басейну асоціюється зі збільшенням діаметра лівої ЗагСА понад 8,59 мм (чутливість 50,0 %, специфічність 100,0 %, $p < 0,019$), правої ЗагСА – понад 8,1 мм (чутливість 68,4 %, специфічність 78,4 %, $p < 0,0001$). Це збільшує ВШ наявності атеросклерозу в 3,7 ($p = 0,001$) в 6,6 рази ($p = 0,0013$) відповідно; при цьому ВШ зростає при додаванні до прогностичної моделі показника загального холестерину понад $>6,35$ ммоль/л, незалежно від статі та віку.

3. Збільшення товщини КІМ лівої загальної сонної артерії понад 756 μm (чутливість 45,0 %, специфічність 86,8 %, $p < 0,002$), правої – понад 639 μm (чутливість 70,0 %, специфічність 80,0 %, $p < 0,001$) асоціюється з достовірним зростанням ВШ наявності атеросклерозу в 1,0066 ($p = 0,018$) і 1,0115 рази ($p = 0,001$) відповідно. Коефіцієнт податливості вільної від атеросклерозу судинної стінки, вищий за 0,68 мм²/кПа (чутливість 63,3 %, специфічність 85,5 %, $p = 0,009$), збільшує ВШ наявності атеросклерозу в загальній сонній артерії в 12,6 рази ($p = 0,024$).

4. Відповідно до мультиваріантної моделі прогнозу, відсоток загальної жирової тканини, менший за 39,51 %, збільшує ВШ каротидної атеросклерозу у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу в 8,95 рази (95 % ДІ 1,05–76,47, $p = 0,045$), перевищення індексу податливості судинної стінки, вільної від атеросклерозу, понад 0,68 мм²/кПа збільшує ВШ у 57,27 рази (95 % ДІ 1,59–2066,23, $p = 0,027$), потовщення комплексу інтима-медіа понад 639 μm збільшує ВШ в 1,013 рази (95 % ДІ 1,002–1,023, $p = 0,022$) незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, рівня глікованого гемоглобіну.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні пружно-еластичних властивостей сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом залежно від клінічної стадії серцевої недостатності (стадії В, С).

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького державного медичного університету «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)», держреєстрація № 0117U006959 (2017–2021).

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 15.01.2024

Після доопрацювання / Revised: 02.02.2024

Схвалено до друку / Accepted: 13.02.2024

Відомості про авторів:

Сиволоп В. В., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9865-4325

Богун А. О., очна аспірантка каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-6998-1551

Information about the authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Bohun A. O., MD, Postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
- Yang X, Chen J, Pan A, Wu JHY, Zhao F, Xie Y, et al. Association between Higher Blood Pressure and Risk of Diabetes Mellitus in Middle-Aged and Elderly Chinese Adults. *Diabetes Metab J.* 2020;44(3):436-45. doi: 10.4093/dmj.2019.0081
- Gajdova J, Karasek D, Goldmannova D, Krystynik O, Schovaneck J, Vaverkova H, et al. Pulse wave analysis and diabetes mellitus. A systematic review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(3):223-33. doi: 10.5507/bp.2017.028
- Tian X, Zuo Y, Chen S, Zhang Y, Zhang X, Xu Q, et al. Hypertension, Arterial Stiffness, and Diabetes: a Prospective Cohort Study. *Hypertension.* 2022;79(7):1487-96. doi: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.122.19256
- Ekambarapu L, Bolaji O, Nguyen JD, Bilchick K, Kwon Y, Breathett K, et al. Estimated pulse wave velocity in heart failure with preserved ejection fraction is associated with adverse outcomes: A post hoc analysis of the TOPCAT trial. *Journal of Cardiac Failure.* 2024;30(1):207-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.10.219
- Liao M, Chen S, Guo R. Association between carotid ultrasonographic parameters and microvascular and macrovascular complications in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2023;37(8):108554. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108554
- Tanaka T, Kishi S, Ninomiya K, Tomii D, Koseki K, Sato Y, et al. Impact of abdominal fat distribution, visceral fat, and subcutaneous fat on coronary plaque scores assessed by 320-row computed tomography coronary angiography. *Atherosclerosis.* 2019;287:155-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.910
- Ferreira J, Cunha P, Carneiro A, Vila I, Cunha C, Silva C, et al. Is Obesity a Risk Factor for Carotid Atherosclerotic Disease?—Opportunistic Review. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(5):162. doi: 10.3390/jcdd9050162
- Imahori Y, Mathiesen EB, Morgan KE, Frost C, Hughes AD, Hopstock LA, et al. The association between anthropometric measures of adiposity and the progression of carotid atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):138. doi: 10.1186/s12872-020-01417-0
- See R, Abdullah SM, McGuire DK, Khera A, Patel MJ, Lindsey JB, et al. The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis: the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(8):752-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.066
- Bohun AO. [Dependence of local carotid arterial stiffness on the presence of atherosclerotic plaque in the carotid basin in hypertensive patients]. *Zaporozhye medical journal.* 2024;26(1):11-8. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2024.1.293501
- Syvolap VV, Bohun AO. [Association of left ventricular diastolic function with parameters of arterial stiffness and atherosclerotic plaques in the carotid basin in hypertensive patients]. *Modern medical technology.* 2024;16(1):5-13. Ukrainian. doi: 10.14739/mmt.2024.1.298494
- Safar ME, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, Lacolley P, et al. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension.* 2018;72(4):796-805. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212
- Wang Z, Zhang M, Zhang Y, Shen H, Dai X, Chen L, et al. The study of carotid atherosclerosis plaque biomechanics patients with metabolic syndrome using multiple tracking techniques. *Heart.* 2012;98(Suppl 2):E26.1-E26. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302920a.57
- Paini A, Boutouyrie P, Calvet D, Zidi M, Agabiti-Rosei E, Laurent S. Multi-axial mechanical characteristics of carotid plaque: analysis by multiarray echotracking system. *Stroke.* 2007;38(1):117-23. doi: 10.1161/01.STR.0000251796.38954.b2

16. Mackey RH, Venkitachalam L, Sutton-Tyrrell K. Calcifications, arterial stiffness and atherosclerosis. *Adv Cardiol*. 2007;44:234-44. doi: [10.1159/000096744](https://doi.org/10.1159/000096744)
17. Ahmadizar F, Wang K, Roos M, Bos M, Mattace-Raso F, Kavousi M. Association between arterial stiffness/remodeling and new-onset type 2 diabetes mellitus in general population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;196:110237. doi: [10.1016/j.diabres.2023.110237](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110237)
18. Sharif S, Visseren FL, Spiering W, de Jong PA, Bots ML, Westerink J, et al. Arterial stiffness as a risk factor for cardiovascular events and all-cause mortality in people with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2019;36(9):1125-32. doi: [10.1111/dme.13954](https://doi.org/10.1111/dme.13954)
19. Wei Y, Wang M, Gui Y, Piao X, Sun C, Zhang X, et al. Carotid artery stiffness in rural adult Chinese: a cross-sectional analysis of the community-based China stroke cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(10):e036398. doi: [10.1136/bmjopen-2019-036398](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036398)
20. Wei LM, Zhu YQ, Bao YQ, Lu HT, Zhang PL, Zhao YW, et al. Atherosclerosis in intracranial or extracranial vessels in diabetic patients and the association with stroke subtype. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(6):960-7. doi: [10.21037/qims.2019.04.17](https://doi.org/10.21037/qims.2019.04.17)
21. Hoke M, Schillinger M, Minar E, Gollasch G, Binder CJ, Mayer FJ. Carotid ultrasound investigation as a prognostic tool for patients with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):90. doi: [10.1186/s12933-019-0895-0](https://doi.org/10.1186/s12933-019-0895-0)
22. Dimic A, Markovic M, Vasic D, Dragas M, Zlatanovic P, Mitrovic A, et al. Impact of diabetes mellitus on early outcome of carotid endarterectomy. *Vasa*. 2019;48(2):148-56. doi: [10.1024/0301-1526/a000737](https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000737)