



Вплив каротидної атеросклеротичної бляшки на показники жорсткості сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього

В. В. Сиволап¹ A,B,E,F, А. О. Богун² *B,C,D

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – порівняти пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій (ЗагСА) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) та атеросклеротичної бляшки <50 % сонних артерій.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 80 пацієнтів із ГХ II стадії, із них 43 – без ЦД 2 типу, 37 – із ЦД 2 типу; середній вік – 57,7 року; 55,3 % чоловіків. Досліджували основні антропометричні дані, лабораторні показники ліпідного та вуглеводного обміну, креатинін, дані добового моніторингу артеріального тиску, ехокардіоскопії, товщину комплексу інтима-медіа, показники локальної жорсткості: діаметр артерій, розтяжність, коефіцієнт розтяжності (DC) та податливості (CC), індекси жорсткості α , β , локальну швидкість пульсової хвилі (PWV), тиск та індекс аугментації (використовуючи технології аналізу радіочастотного сигналу). Здійснено статистичний аналіз, вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$.

Результати. Наявність атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні в групі хворих на ГХ без ЦД встановила 51,1 % випадків, із ЦД – 54,0 % ($p = 0,79$). Порівнявши пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій у пацієнтів без атеросклеротичної бляшки достовірних відмінностей не виявили. У хворих на ГХ і ЦД 2 типу з атеросклеротичною бляшкою діаметр ЗагСА вірогідно більший на 11,8 % ($p = 0,03$); також у них вищий показник CC (на 23,6 %, $p = 0,049$) порівняно з пацієнтами із ГХ без ЦД. У хворих на ГХ і ЦД та без нього визначено порогові величини, асоційовані з наявністю атеросклерозу для показника товщини комплексу інтима-медіа лівої ЗагСА, проте порівняння площ під ROC-кривими не виявило статистичної різниці порогових значень у групах дослідження ($p = 0,681$).

Висновки. Особливістю ремоделювання сонних артерій у хворих на ГХ і ЦД на стадії наявності бляшки слід вважати істотніше збільшення діаметра ЗагСА зі збереженням розтяжності вільної від бляшки судинної стінки, при цьому додавання до одного фактора ризику (ГХ) другого чинника (ЦД) не супроводжується статистично достовірним збільшенням товщини комплексу інтима-медіа як обов'язкової передумови появи каротидної атеросклерозу.

Ключові слова: атеросклероз, жорсткість судинної стінки, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024. Т. 17, № 1(44). С. 60-69

The influence of carotid plaque on carotid artery stiffness indicators in hypertensive patients with and without accompanying type 2 diabetes

V. V. Syvolap, A. O. Bohun

Aim. To compare the elastic properties of the common carotid arteries (CCA) in patients with stage II hypertension (HTN) depending on the presence of diabetes mellitus (DM) and atherosclerotic plaque (ASP) <50 % of carotid arteries (CA).

Materials and methods. The study included 80 patients with stage II HTN, 43 of them without type 2 DM, 37 with type 2 DM, average age – 57.7, 55.3 % men. Basic anthropometric data, laboratory indicators of lipid and carbohydrate metabolism, creatinine, data of daily blood pressure monitoring, echocardiography, intima-media thickness, local stiffness indicators: artery diameter, distensibility, the distensibility coefficient (DC), and compliance coefficient (CC), stiffness indices α , β , local pulse wave velocity (PWV), pressure and augmentation index (using radiofrequency-based technologies) were studied. Statistical analysis was performed; the probability of differences is at the level of $p < 0.05$.

Results. The prevalence of ASP in the carotid basin in the group of patients with HTN without DM was 51.1 %, with DM – 54.0 % ($p = 0.79$). While comparing the elastic properties of CCA of patients without ASP, no reliable similarities were found in the studied indicators. In patients with HTN, accompanying type 2 DM with ASP, the diameter of the CCA was significantly larger by 11.8 % ($p = 0.03$), and the CC was also higher by 23.6 % ($p = 0.049$) than in patients with HTN without DM. In patients with HTN with and without DM the limit levels for

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/297229>

UDC 616.133-004.6:616.53-006.03:616.12-008.331.1
DOI: [10.14739/2409-2932.2024.1.297229](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.1.297229)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(1):60-69

Keywords: atherosclerosis, local arterial stiffness, hypertension, diabetes mellitus.

*E-mail: yaroshangelina@gmail.com

Received: 26.12.2023 // Revised: 09.01.2024 // Accepted: 22.01.2024

the intima-media thickness of the left CCA associated with the presence of atheroma were determined, however, the comparison of the areas under the ROC curves did not reveal a statistical difference in the cut-off values in the studied groups ($p = 0.681$).

Conclusions. A feature of CCA remodeling in HTN patients with DM at the stage of ASP presence should be considered a more substantial increase in the diameter of the CCA with preservation of the distensibility of the plaque-free vascular wall. The addition of a second factor (DM) to one risk factor (HTN) is not accompanied by a further statistically significant increase in IMT as a mandatory prerequisite for the appearance of ASP.

Keywords: atherosclerosis, local arterial stiffness, hypertension, diabetes mellitus.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(1):60-69

Артеріальна гіпертензія (АГ) і цукровий діабет 2 типу (ЦД) – два основні фактори ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Встановлено, що люди з коморбідною патологією мають більший ризик, ніж ті, хто має лише одну хворобу. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності пацієнтів із ЦД 2 типу, і ризик розвитку ССЗ у них у 2–4 рази вищий, ніж у пацієнтів без діабету [1]. Проте предметом наукової дискусії залишається питання щодо причин цього: чи це проста комбінація факторів, чи їхня синергічна взаємодія [2].

У пацієнтів із ЦД 2 типу та гіпертонічною хворобою жорсткість артерій пов'язана зі зростанням серцево-судинної та загальної смертності [3]. У рекомендаціях ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії від 2018 року зазначено, що артеріальна жорсткість, оцінена за допомогою швидкості пульсової хвилі (PWV) та аналізу пульсової хвилі (PWA), є встановленою проміжною сурогатною кінцевою точкою судинної дисфункції. Однак дослідження цих параметрів у рутинній клінічній практиці не поширене [4].

Атеросклероз (АС) є патологічною основою макрота мікросудинних ускладнень, і сонну артерію можна визначити як модель для вивчення умов, спільних для всіх уражених артерій. Виявлення структурно-функціональних порушень загальної сонної артерії (ЗагСА) за допомогою дуплексної ультрасонографії є найпопулярнішим методом оцінювання системного атеросклерозу артерій, тому її дослідження з використанням сучасних технологій радіочастотного (RF) аналізу є предметом наукового інтересу, особливо в пацієнтів із коморбідною патологією.

Мета роботи

Порівняти пружно-еластичні властивості ЗагСА у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії залежно від наявності цукрового діабету та атеросклеротичної бляшки <50 % сонних артерій.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 80 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії: 43 хворих – без ЦД 2 типу, 37 осіб – із ЦД 2 типу; 11 обстежених – від 35 до 80 років (середній вік – $57,7 \pm 11,0$ року); 55,3 % чоловіків. Критерій залучення – ознаки II ступеня ГХ, зокрема наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) та/або наявність атеросклеротичної бляшки зі стенозом <50 %, та/або пульсовий тиск >60 mmHg,

та/або швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 30–60 мл/хв/1,73 м².

Оцінювали 10-річний ризик серцево-судинної події за шкалою SCORE-2, SCORE-2-OP, SCORE2-Diabetes (із використанням офіційного додатку ESC), індекс маси тіла (ІМТ, за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст(см}^2\text{)}$), обвід талії. З-поміж лабораторних показників вивчали глюкозу (ммоль/л), інсулін (мкМО/мл), індекс НОМА-IR, глікований гемоглобін (HbA1c), загальний холестерин (ЗХ, ммоль/л), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ, ммоль/л), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ, ммоль/л), тригліцериди (ТГ, ммоль/л); креатинін (ммоль/л), швидкість клубочкової фільтрації (розрахована за формулою EPI (ШКФ), мл/хв/1,73 м²).

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) здійснили монітором ABMP 50 (Наесо), дослідили показники середнього добового, денного, нічного систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), відсоток навантаження систолічним і діастолічним АТ вдень і вночі, пульсовий тиск і частоту серцевих скорочень (ЧСС) вдень, тип добового ритму за величиною нічного зниження АТ – *dipper* (достатнє зниження, 10–20 %), *nondipper* (недостатнє зниження АТ, <10 %), *night-peacker* (підвищення АТ у нічні години), *over-dipper* (надмірне зниження АТ вночі, >20 %).

Ехокардіографію (ЕхоКГ) та дослідження сонних артерій здійснювали на апараті Esaote MyLab Eight (Італія). ЕхоКГ виконували за загальноприйнятими правилами відповідно до рекомендацій European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) та American Society of Echocardiography (ASE) [5]. Аналізували такі дані: діаметр висхідної аорти (АО), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки ЛШ (ЗС ЛШ), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР), індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (іКДО), індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ), обчислений за формулою, що рекомендована Американським товариством ехокардіографії (ASE), відносну товщину стінки (ВТС), діаметр лівого передсердя (ЛП), індекс об'єму лівого передсердя (іоЛП), фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ); а також показники тканинного доплера: *e' med* – рання діастолічна швидкість медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (ФК МК); *e' lat* – рання діастолічна швидкість латеральної частини ФК МК; *E/e' sr* – відношення ранньої швидкості мітрального току до *e'* середнього. Вивчали також систолічний тиск у легеневій артерії, дані щодо клапанних дисфункцій,

звіт щодо площі поверхні тіла пацієнта, індексу маси тіла.

Клапанні дисфункції, тяжчі за легкий ступінь, – критерій вилучення з дослідження.

Дослідження сонних артерій виконували лінійним датчиком із використанням технологій RF-QIMT, RF-QAS за загальноприйнятими правилами відповідно до консенсусного документа Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011) [6]. Товщину комплексу інтима-медіа (КИМ) і показники жорсткості вимірювали в дистальному відділі ЗагСА недалеко від місця біфуркації, відступивши принаймні 5 мм від неї, по дальній стінці у ділянці, вільній від атеросклеротичних бляшок. За допомогою технології RF-QAS визначили такі параметри жорсткості загальної сонної артерії, виміряні в тій самій ділянці, де розраховували товщину комплексу інтима-медіа (QIMT): діаметр артерії в діастолу (D, мм), розтяжність (ΔD), коефіцієнт розтяжності (DC, 1/кПа), коефіцієнт податливості (CC, мм²/кПа), індекс жорсткості α (безрозмірний), індекс жорсткості β (безрозмірний), локальну швидкість пульсової хвилі (PWV, м/с), тиск аугментації (AP, mmHg) індекс аугментації (Aix).

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми 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 та відсотки (n (%)). Для визначення методу аналізу кількісні показники перевірили на відповідність закону нормального розподілу, використовуючи критерій Шапіро–Вілка. Згідно з ним, при значенні $p < 0,05$ розподіл визначали як такий, що не відповідає нормальному закону. Різницю кількісних показників у групах дослідження визначали методом непараметричної статистики для даних із розподілом, що не відповідає закону нормальності, використовуючи критерій Mann–Whitney U test; для даних із нормальним розподілом – t-критерій Стьюдента. Для порівняння якісних параметрів застосували критерій χ^2 -квадрат Пірсона. Кореляційний аналіз кількісних показників здійснили, використавши параметри достовірності Спірмена для даних, що не відповідали нормальному розподілу; Пірсона – із нормальним типом розподілу. Для виявлення оптимальної точки розподілу кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності) виконали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Відмінності вважали вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

Результати

У таблиці 1 наведено дані, що визначили у групах пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, поділених за критерієм наявності ЦД 2 типу. Встановили, що групи достовірно відрізнялись за антропометричними характеристиками. Так, пацієнти із ЦД 2 типу мали вищий бал SCORE – на 44,4 % ($28,3 \pm 8,7$ vs $15,8 \pm 8,5$, $p < 0,001$), більшу масу тіла – на 11,8 % ($97,5 \pm 15,0$ кг vs $86,0 \pm 15,0$

кг, $p = 0,006$), вищий ІМТ – на 10,5 % ($33,2 \pm 4,5$ кг/м² vs $29,7 \pm 4,6$ кг/м², $p = 0,002$), більший обвід талії – на 10,6 % ($106,5 \pm 10,6$ см vs $95,2 \pm 12,2$ см, $p < 0,001$), вищий відсоток жирової тканини – на 16,4 % ($38,8 \pm 9,0$ % vs $32,4 \pm 8,9$ %, $p = 0,003$).

Серед лабораторних показників у хворих на ЦД 2 типу визначили вірогідно вищий рівень глюкози крові – на 45,1 % ($9,9 \pm 1,0$ ммоль/л vs $5,4 \pm 0,9$ ммоль/л, $p < 0,001$), HbA1c – на 29,4 % ($8,0 \pm 0,3$ % vs $5,7 \pm 0,3$ %, $p < 0,001$), інсуліну – на 41,2 % ($22,6 \pm 6,5$ мкМО/мл vs $13,3 \pm 6,7$ мкМО/мл, $p = 0,003$), індекс НОМА-IR – на 63,7 % ($9,8 \pm 1,9$ vs $3,6 \pm 2,0$, $p < 0,001$). За показниками ліпідного обміну, функції нирок достовірних відмінностей не виявили.

За даними ДМАТ, пацієнти із ЦД 2 типу мали на 5 % вищий середній добовий САТ ($139,9 \pm 14,0$ mmHg vs $132,8 \pm 12,9$ mmHg, $p = 0,018$), переважно через нічне підвищення САТ – на 9 % ($138,5 \pm 17,7$ mmHg vs $126 \pm 16,2$ mmHg, $p = 0,006$), а також внаслідок підвищення САТ вдень – на 4,2 % ($140,5 \pm 13,4$ mmHg vs $134,6 \pm 12,5$ mmHg, $p = 0,025$). При цьому навантаження САТ достовірно вище в нічні години – на 26,9 % ($74,2 \pm 34,2$ % vs $54,3 \pm 34,2$ %; $p = 0,019$), у денні години – на 25,5 % ($59,6 \pm 27,6$ % vs $44,4 \pm 26,3$ %, $p = 0,029$). Пульсовий тиск у групі пацієнтів із ЦД вищий на 17,2 % ($59,3 \pm 9,4$ mmHg vs $52,2 \pm 12,2$ mmHg, $p = 0,009$). За типами нічного зниження АТ у групі із ЦД достовірно більше випадків з night-peacker (35,1 % vs 13,9 % $p = 0,02$), достовірно менше – із типом dipper (24,3 % vs 46,5 %, $p = 0,039$).

З-поміж показників ЕхоКС у групі хворих на ЦД визначили достовірно більші розміри висхідної аорти – на 5,3 % ($3,4 \pm 0,4$ см vs $3,2 \pm 0,4$ см, $p = 0,045$), лівого передсердя – на 5,8 % ($4,2 \pm 0,5$ см vs $3,9 \pm 0,5$ см, $p = 0,033$), товщини МШП – на 9,9 % ($1,16 \pm 0,20$ см vs $1,04 \pm 0,20$ см, $p = 0,007$), ЗС ЛШ – на 9,3 % ($1,03 \pm 0,20$ см vs $0,94 \pm 0,20$ см, $p = 0,005$), ВТС ЛШ – на 8,8 % ($0,44 \pm 0,10$ vs $0,40 \pm 0,07$, $p = 0,011$); різниця показників iММЛШ у групах порівняння не досягла рівня достовірності. Вивчаючи розподіл за типами геометрії ЛШ, встановили: нормальну геометрію в групі пацієнтів із ЦД визначили вірогідно рідше (13,5 % vs 32,4 %, $p = 0,04$) внаслідок більшої поширеності концентричного ремоделювання та гіпертрофії. Крім того, значення ФВ у групі хворих на ГХ і ЦД нижче на 5 % ($60,4 \pm 7,3$ % vs $63,6 \pm 7,4$ %, $p = 0,049$), а значення показників діастолічної функції достовірно відрізнялися лише за параметром e' lat та були нижчими на 18,8 % ($8,0 \pm 3,2$ см/с vs $9,8 \pm 2,8$ см/с, $p = 0,002$).

У групі хворих на ГХ без ЦД поширеність атероми в каротидному басейні становила 51,1 %, у пацієнтів із цукровим діабетом – 54,0 % ($p = 0,79$). Надалі для порівняння брали найгірші показники сканування правої або лівої ЗагСА, достовірних відмінностей показників не виявили.

Щоб підвищити статистичну достовірність, під час наступного аналізу показників пружно-еластичних властивостей ЗагСА у групах пацієнтів залежно від наявності атероми каротидного басейну для обчислення взято показники з обох СА у групі без атероми (табл. 2).

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на гіпертонічну хворобу II стадії за групами, що визначені за критерієм наявності ЦД 2 типу

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ (n = 43)	Хворі на ГХ і ЦД (n = 37)	% різниці	p
Антропометричні показники				
Вік, роки	58 ± 8,8	60,4 ± 11,0	4,0 %	0,270
Бал SCORE	15,8 ± 8,5	28,3 ± 8,7	44,4 %	<0,001
Куріння	32,6 % (n = 14)	40,5 % (n = 15)	–	0,480
Зріст, см	170,3 ± 10,8	171,4 ± 10,8	0,7 %	0,860
Маса тіла, кг	86,0 ± 15,0	97,5 ± 15,0	11,8 %	0,006
ІМТ, кг/см ²	29,7 ± 4,6	33,2 ± 4,5	10,5 %	0,002
Обвід талії, см	95,2 ± 12,2	106,5 ± 10,6	10,6 %	<0,001
Жирова тканина, %	32,4 ± 8,9	38,8 ± 9,0	16,4 %	0,003
Лабораторні показники				
Глюкоза, ммоль/л	5,4 ± 0,9	9,9 ± 1,0	45,1 %	<0,001
ГіА1с, %	5,7 ± 0,3	8,0 ± 0,3	29,4 %	<0,001
Інсулін, мкМО/мл	13,3 ± 6,7	22,6 ± 6,5	41,2 %	0,003
Індекс НОМА-ІR	3,6 ± 2,0	9,8 ± 1,9	63,7 %	<0,001
ЗХ, ммоль/л	6,2 ± 1,2	5,5 ± 1,5	10,9 %	0,190
ЛПНЩ, ммоль/л	3,8 ± 1,4	3,1 ± 1,4	17,9 %	0,120
ЛПВЩ, ммоль/л	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,6	13,7 %	0,130
ТГ, ммоль/л	1,8 ± 1,4	2,2 ± 1,5	17,6 %	0,070
Креатинін, ммоль/л	0,095 ± 0,021	0,104 ± 0,021	8,8 %	0,110
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	69,8 ± 16,6	64,9 ± 16,8	6,9 %	0,250
Дані ДМАТ				
Ср САТ, ммHg	132,8 ± 12,9	139,9 ± 14,0	5,0 %	0,018
Ср ДАТ, ммHg	80,4 ± 9,3	79,8 ± 9,3	0,8 %	0,690
Ср САТ день, ммHg	134,6 ± 12,5	140,5 ± 13,4	4,2 %	0,025
Ср ДАТ день, ммHg	82,3 ± 8,8	81,4 ± 9,6	1,1 %	0,530
Ср САТ ніч, ммHg	126 ± 16,2	138,5 ± 17,7	9 %	0,006
Ср ДАТ ніч, ммHg	73,8 ± 9,8	74,8 ± 9,8	1,4 %	0,630
САТ load день, %	44,4 ± 26,3	59,6 ± 27,6	25,5 %	0,029
ДАТ load ніч, %	36,7 ± 26,8	32,1 ± 26,8	12,4 %	0,590
САТ load ніч, %	54,3 ± 34,2	74,2 ± 34,2	26,9 %	0,019
ДАТ load ніч, %	54,9 ± 29,6	58,5 ± 30,0	6,3 %	0,490
Dipper	46,5 % (n = 20)	24,3 % (n = 9)	–	0,039
Non-dipper	37,2 % (n = 16)	40,5 % (n = 15)	–	0,760
Night-peacker	13,9 % (n = 6)	35,1 % (n = 13)	–	0,020
Over-dipper	2,3 % (n = 1)	0	–	0,350
ПТ день, ммHg	52,2 ± 12,2	59,3 ± 9,4	17,2 %	0,009
ЧСС день, уд./хв	74,1 ± 8,5	74,3 ± 8,7	0,2 %	0,910
Основні ехокардіографічні показники				
Ао, см	3,2 ± 0,4	3,4 ± 0,4	5,3 %	0,045
ЛП, см	3,9 ± 0,5	4,2 ± 0,5	5,8 %	0,033
іюЛП, мл/м ²	30,9 ± 7,6	34,2 ± 7,8	9,6 %	0,080

Продовження таблиці 1.

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ (n = 43)	Хворі на ГХ і ЦД (n = 37)	% різниці	p
КДР, см	4,98 ± 0,6	5,04 ± 0,6	1,2 %	0,660
іҚДО, мл/м ²	63,9 ± 15,9	60,2 ± 15,6	5,7 %	0,400
КСР, см	3,3 ± 0,6	3,3 ± 0,6	1,0 %	0,900
ФВ, %	63,6 ± 7,4	60,4 ± 7,3	5,0 %	0,049
МШП, см	1,04 ± 0,2	1,16 ± 0,2	9,9 %	0,007
ЗС ЛШ, см	0,94 ± 0,2	1,03 ± 0,2	9,3 %	0,005
ВТС ЛШ	0,40 ± 0,07	0,44 ± 0,07	8,8 %	0,011
іММЛШ, г/м ²	107,1 ± 33,0	115,8 ± 32,0	7,5 %	0,250
Нормальна геометрія	32,6 % (n = 14)	13,5 % (n = 5)	–	0,040
Концентричне ремоделювання	11,6 % (n = 5)	18,9 % (n = 7)	–	0,360
Концентрична гіпертрофія	25,6 % (n = 11)	37,2 % (n = 16)	–	0,260
Ексцентрична гіпертрофія	30,2 % (n = 13)	24,3 % (n = 9)	–	0,550
VE МК, м/с	0,56 ± 0,20	0,51 ± 0,20	9,4 %	0,150
E/A	0,86 ± 0,30	0,80 ± 0,30	7,1 %	0,160
Сист. ТЛА, mmHg	24,3 ± 5,2	23,4 ± 5,2	3,6 %	0,530
e' med, см/с	7,7 ± 1,9	7,5 ± 2,1	2,68 %	0,420
e' lat, см/с	9,8 ± 2,8	8,0 ± 2,7	18,8 %	0,002
E\Еa ср.	6,5 ± 1,9	6,9 ± 1,9	5,4 %	0,910
Н2FPEF, бал	3,1 ± 1,3	3,3 ± 1,3	4,7 %	0,270
Основні показники жорсткості та товщини КІМ ЗагСА				
Наявність бляшки	51,1 % (n = 22)	54,0 % (n = 20)	–	0,790
QІMT зліва, μm	682,6 ± 131,3	735,9 ± 142,0	7,2 %	0,084
QІMT справа, μm	626,6 ± 114,7	675,3 ± 112,9	7,2 %	0,080
ΔD, μm	271,0 ± 97,1	270,9 ± 108,7	0,01%	0,890
D, мм	7,9 ± 0,9	8,1 ± 0,9	3,1 %	0,170
DC, 1/кПа	0,013 ± 0,005	0,012 ± 0,007	2,8 %	0,790
CC, мм ² /кПа	0,66 ± 0,28	0,67 ± 0,29	1,5 %	0,890
α, безрозмірний	6,6 ± 3,5	7,5 ± 3,5	12,1 %	0,630
β, безрозмірний	13,4 ± 7,0	15,2 ± 7,0	12,1 %	0,620
PWV, м/с	8,9 ± 2,1	9,5 ± 2,1	6,7 %	0,450
AP, mmHg	3,2 ± 5,0	2,0 ± 4,7	36,5 %	0,110
Aix, %	3,6 ± 7,3	3,2 ± 7,1	12,2 %	0,370

Дані сформовано з власних спостережень; для кількісних даних наведено середні значення ± SD (стандартне відхилення), для якісних – відсоток у групі і кількість випадків.

Вірогідної різниці за досліджуваними параметрами не виявили, хоча визначили тенденцію до гірших показників у групі хворих на ГХ і ЦД.

У групі пацієнтів з атероною у разі однобічного ураження не брали до уваги артерії без бляшки (табл. 3). У хворих на ГХ і ЦД 2 типу з каротидною атероною діаметр ЗагСА достовірно більший – на 11,8 % (9,3 ± 4,2 мм vs 8,2 ± 0,9 мм, p = 0,03), а також у них встановили вищий коефіцієнт податливості (CC) вільної від атерони стінки – на 23,6 % (0,89 ± 0,40 мм²/кПа vs 0,68 ± 0,37 мм²/кПа,

p = 0,049). Визначено також тенденцію до нижчих значень показників жорсткості – індексів α, β, PWV, порівняно з хворими на ГХ без ЦД.

У результаті ROC-аналізу визначили порогові значення товщини КІМ лівої загальної сонної артерії, що асоціюються з наявною каротидною атероною, для хворих на ГХ без ЦД (рис. 1) та для пацієнтів із ГХ і ЦД (рис. 2). У хворих на ГХ без ЦД такою пороговою величиною для показника товщини КІМ лівої ЗагСА стало значення понад 698 μm (чутливість 65,2 %; специфічність 86,3 %,

Таблиця 2. Показники пружно-еластичних властивостей ЗагСА без стенозуючого атеросклеротичного ураження у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від наявності ЦД 2 типу

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ	Хворі на ГХ і ЦД	p
n	20 осіб, 40 артерій	17 осіб, 34 артерії	–
Вік, роки	56,7 ± 10,1	59,9 ± 11,5	0,17
QIMT, μm	617,9 ± 107,2	642,4 ± 97,1	0,24
ΔD , μm	276,1 ± 72,8	292,2 ± 115,4	0,98
D, мм	7,7 ± 0,7	7,8 ± 0,5	0,35
DC, 1/кПа	0,014 ± 0,006	0,013 ± 0,006	0,49
CC, $\text{мм}^2/\text{кПа}$	0,66 ± 0,29	0,64 ± 0,32	0,49
α , безрозмірний	6,5 ± 3,9	7,2 ± 4,5	0,54
β , безрозмірний	13,2 ± 7,8	14,7 ± 9,1	0,52
PWV, м/с	8,7 ± 2,2	9,4 ± 3,0	0,32
AP, mmHg	3,5 ± 4,9	3,9 ± 6,3	0,31
Aix, %	4,0 ± 5,7	4,6 ± 10,9	0,15

Дані сформовано з власних спостережень. Для кількісних показників наведено середні значення \pm SD (стандартне відхилення).

Таблиця 3. Показники пружно-еластичних властивостей ЗагСА зі стенозуючим атеросклеротичним ураженням <50 % у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від наявності ЦД 2 типу

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ	Хворі на ГХ і ЦД	p
n	22 особи, 31 артерія	20 осіб, 31 артерія	–
Стеноз, %	26,9 ± 6,8	29,7 ± 9,8	0,68
Вік, роки	58,8 ± 8,6	60,4 ± 10	0,79
QIMT, μm	702,1 ± 163,8	766,0 ± 159,5	0,18
ΔD , μm	274,4 ± 138,3	307,9 ± 111,2	0,23
D, мм	8,2 ± 0,9	9,3 ± 4,2	0,03
DC, 1/кПа	0,013 ± 0,007	0,015 ± 0,008	0,42
CC, $\text{мм}^2/\text{кПа}$	0,68 ± 0,37	0,89 ± 0,40	0,049
α , безрозмірний	7,6 ± 4,7	6,5 ± 4,4	0,25
β , безрозмірний	15,5 ± 9,3	13,2 ± 8,8	0,24
PWV, м/с	9,5 ± 2,8	8,7 ± 2,9	0,23
AP, mmHg	2,0 ± 2,3	2,2 ± 2,6	0,86
Aix, %	1,7 ± 3,2	4,5 ± 4,3	0,25

Дані сформовано з власних спостережень. Для кількісних показників наведено середні значення \pm SD (стандартне відхилення).

$p = 0,0007$), а в пацієнтів із ГХ і ЦД – понад 755 μm (чутливість 45,0 %, специфічність 86,7 %, $p = 0,020$) [7]. Проте порівняння площ під ROC-кривими не виявило статистичної різниці порогових значень у групах дослідження ($p = 0,681$). Так, у хворих на ГХ без ЦД площа під ROC-кривою становила $0,746 \pm 0,072$, у пацієнтів із ГХ і ЦД – $0,700 \pm 0,086$. Це свідчить про абсолютну збігаєність площ під ROC-кривими, а також про те, що жодна з моделей не має переваг.

Встановили, що у хворих на ГХ і ЦД додавання до одного фактора ризику (гіпертензії) другого чинника (цукрового діабету) не супроводжується статистично

достовірним збільшенням товщини КІМ як обов'язкової передумови появи каротидної атерому, тому атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях можуть формуватися в них навіть без попереднього досягнення порогового значення товщини КІМ.

Отже, типовою ознакою судинного ремоделювання при формуванні атеросклеротичної бляшки у хворих на ГХ є збільшення діаметра ЗагСА, а додавання до артеріальної гіпертензії цукрового діабету супроводжується істотнішим розширенням сонних артерій. Особливістю ремоделювання сонних артерій у хворих на ГХ і ЦД слід вважати збереження розтяжності вільної від бляшки судинної стінки.

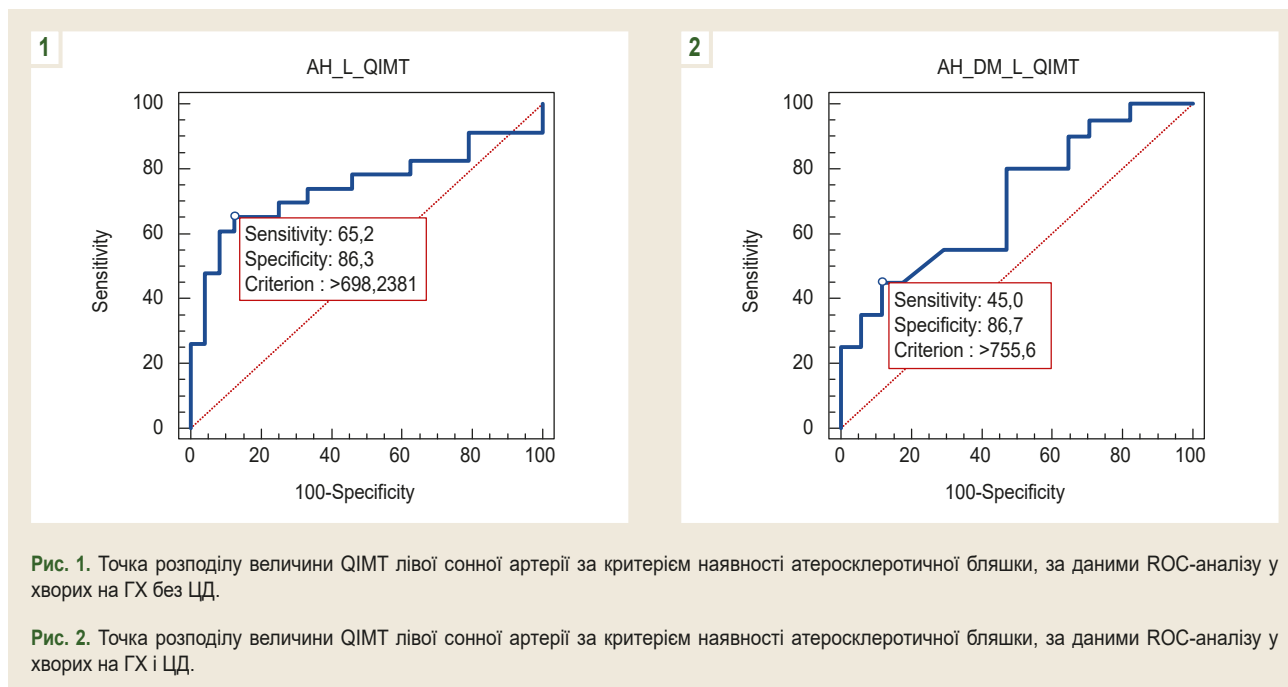


Рис. 1. Точка розподілу величини QIMT лівої сонної артерії за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу у хворих на ГХ без ЦД.

Рис. 2. Точка розподілу величини QIMT лівої сонної артерії за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу у хворих на ГХ і ЦД.

Обговорення

У попередніх дослідженнях проаналізовано залежність пружно-еластичних властивостей ЗагСА окремо в групі хворих на ГХ [7] та окремо в групі хворих із коморбідною патологією, ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу. При ГХ без ЦД кореляція між наявністю атероми та підвищенням показників жорсткості, товщиною КІМ була передбачуваною, і показники були гіршими від тих, що встановлені для артерій пацієнтів зі стенозуючим атеросклеротичним ураженням. Це збігається з даними інших дослідників [8,9]. Разом із тим у групі хворих на ГХ і ЦД виявлено, що підвищення тільки одного показника, а саме коефіцієнта податливості СС понад 0,68 мм²/кПа збільшує ВШ наявної каротидної атероми в 12,7 раза ($p = 0,02$); інші показники розтяжності (індекси жорсткості α та β , PWV), хоча й мали тенденцію до гірших значень у групі без стенозуючого атеросклеротичного ураження, проте не чинили вірогідного впливу. Достовірне збільшення діаметра загальної сонної артерії та товщини КІМ визначили в обох групах дослідження (й у хворих на ГХ, й у пацієнтів із ГХ і ЦД) за наявності каротидної атероми. Під час порівняння груп пацієнтів без стенозуючого атеросклеротичного ураження встановили: відмінності параметрів жорсткості у хворих на ГХ і цукровий діабет і пацієнтів із ГХ без ЦД не досягли рівня статистичної значущості. Втім, у групі з атероною сонної артерії хворих на ГХ і цукровий діабет мали на 11,8 % більший діаметр, а також вищий показник коефіцієнта податливості СС на 23,6 % на відміну від пацієнтів із ГХ без ЦД.

Одержані дані свідчать про відмінності у процесах формування атеросклеротичної бляшки залежно від дії різних факторів ризику. Можна припустити, що атеросклеротичне ураження сонних артерій у хворих на ГХ без ЦД

поетапно проходить стадії ендотеліальної дисфункції, потовщення КІМ, формування ліпідних плям і лише потім – утворення бляшок. Саме тому появу атерому у каротидному басейні можна було спостерігати лише після досягнення критичної товщини КІМ ($>698 \mu\text{m}$) у хворих на ГХ без ЦД. Це відрізняється від загальноприйнятого показника у практично здорових осіб, що свідчить про наявність атеросклеротичного ураження сонних артерій та, відповідно до міжнародних рекомендацій, дорівнює $900 \mu\text{m}$ [10].

Щодо особливостей каротидного атеросклерозу в сонних артеріях у хворих на ГХ і ЦД, то чіткої послідовності патологічних змін судинної стінки не спостерігали. До того ж у хворих на ГХ і ЦД каротидні атероми утворились при зіставних порогових значеннях товщини КІМ ($755 \mu\text{m}$ порівняно з $698 \mu\text{m}$, $p = 0,681$). Це асоціюється з наявністю атеросклеротичних бляшок у ЗагСА. Крім того, у хворих на ГХ і ЦД суттєво змінюються пружно-еластичні властивості вільної від бляшки стінки, а саме відбувається компенсаторне збільшення розтяжності ділянки стінки поруч із жорсткою покришкою самої бляшки. Аналогічні зміни судин описано в дослідженні Z. Wang et al. [11]. Автори вважають, що формування комплексу, який складається із жорсткої бляшки та еластичної прилеглої до бляшки стінки артерії, створює умови для ймовірного розриву атероми.

Не викликає жодних сумнівів, що наявність каротидного атеросклерозу (бляшок) у хворих на ГХ (незалежно від наявності супутнього ЦД) асоціюється з патологічним судинним ремоделюванням, що характеризується вірогідним збільшенням діаметра загальної сонної артерії. Точки розподілу в цьому разі є майже тотожними за даними, що встановлені для правої ЗагСА, – перевищення діаметра понад 7,94 мм у групі без ЦД та більше за 8,1 мм у групі з поєднанням ЦД і ГХ [7,8].

Зауважимо, що гіпертензія та порушення ліпідного обміну – не єдині чинники, які впливають на ризики виникнення та прогресування каротидного атеросклерозу. Так, у нещодавньому дослідженні із залученням 949 пацієнтів із ЦД 2 типу визначили основні фактори ризику формування атеросклеротичної бляшки сонних артерій: вік, співвідношення обводу талії та обводу стегон, тривалість діабету, гіпертензія, чоловіча стать, рівень ліпопротеїну А [12]. Однак сила впливу кожного з факторів та їхня сила при коморбідній патології залишаються остаточно не з'ясованими.

Дослідники продовжують вивчати каротидний атеросклероз, проте стратегії лікування все ще залежать передусім від ступеня стенозу, спричиненого бляшкою. Останніми роками більше уваги приділяють вивченню її компонентів для виявлення так званої «вразливої» бляшки. Зокрема оцінюють такі ознаки, як стан і товщина фіброзної оболонки, об'єм багатого на ліпідні некротичного ядра та наявність внутрішньобляшкового крововиливу. Це фактори ризику розриву бляшки, що можна вивчити за допомогою сучасних методів візуалізації [13].

Патогенез, що лежить в основі розвитку бляшок, залишається предметом дослідження і не є однаковим за морфологічною сутністю залежно від впливу різних факторів ризику. Так, процес ремоделювання артеріальної стінки може бути позитивним або негативним [14]. Позитивне ремоделювання характеризується розширенням стінки судини після збільшення об'єму бляшки з невеликим збільшенням калібру судини або взагалі без нього, а негативне ремоделювання характеризується зменшенням просвіту судини. Склад бляшки також може відрізнятися залежно від різних факторів, включаючи загальні фактори ризику атеросклерозу (діабет і гіпертонія).

За даними дослідження M. Porgu et al. [15], каротидні атероми у хворих на гіпертензію характеризується наявністю численних мононуклеарних клітин, а в пацієнтів із гіперхолестеринемією вони багаті пінистими та мононуклеарними клітинами, вкриті тоншою сполучнотканинною покривкою. Для атером курців характерна невелика кількість мононуклеарних і гігантських клітин, більша кількість сполучної тканини та більша частота тромбозу й кальцифікації. ЦД впливає на склад атеросклеротичної бляшки, діючи на запалення та відкладення кальцію. Атероми пацієнтів із цукровим діабетом (1, і 2 типу) характеризується наявністю великої кількості сполучної тканини, наявністю численних гігантських клітин і меншої кількості пінистих клітин, мають більше некротичне ядро та більше запальних клітин, більший рівень кальцифікації, схильність до негативного ремоделювання судини.

Наведені відмінності стосуються власне атеросклеротичної бляшки, а сила впливу таких факторів ризику, як гіпертонія та цукровий діабет на прилеглу до атероми стінку сонної артерії залишається предметом наукових дискусій. Атеросклероз має дві різні патофізіологічні особливості – морфологічні та функціональні зміни в

судинах. Атероз характеризується потовщенням та/або утворенням артеріальних бляшок артеріальної стінки, а склероз – підвищенням жорсткості або зниженням еластичності артерії [16]. Атероз і наступний стеноз артерії спричиняють ішемію в різних органах, що призводить до інфаркту міокарда, інсульту та захворювань периферичних артерій, які істотно впливають на якість і тривалість життя. Тому багато фундаментальних і клінічних досліджень зосереджені на атерозі. З іншого боку, склероз, функціональні зміни в артерії скоріше пов'язані з місцевою та/або системною гемодинамікою, тому менш імовірно, що його вивчатимуть у клінічному чи дослідному аспекті, як атероз. Відтак склеротичним змінам артерій приділяють менше уваги [17].

Атеросклероз, що характеризується накопиченням бляшок у стінці судини, змінює і структуру, і функцію артерій, збільшуючи жорсткість стінки судини. При цьому функціональне порушення артеріальної стінки може виникнути на ранній стадії атеросклеротичного процесу [18], а артеріальна жорсткість може бути процесом, незалежним від потовщення комплексу інтима-медіа [19]. Припускають також, що зміни еластичності сонної артерії ще більше зумовлюють розвиток та розрив бляшки [20].

У великих артеріях старіння характеризується зниженням синтезу колагену й еластину, збільшенням кінцевих продуктів глікації, що прогресує, та утворенням перехресних зв'язків між молекулами колагену. Еластичні волокна зазнають лізису й дезорганізації, відбувається їх заміщення колагеном та іншими компонентами матриксу. Ці події викликають втрату еластичності й індукують посилення жорсткості. Жорсткість артерій – процес старіння, що прогресує; його прискорюють вікові розлади, як-от гіпертонія, метаболічний синдром, діабет, атеросклероз і захворювання нирок, передбачаючи тим самим метаболічні фактори патогенезу.

Зауважимо, що ступінь артеріальної жорсткості може дуже відрізнятися в різних індивідуумів одного віку і навіть у різних тканинах однієї особи, що можна пояснити генетичними детермінантами та багатьма чинниками довкілля [21]. Потенційні механізми підвищення жорсткості артерій при ЦД полягають передусім у порушенні структури колагену, патологічному перехресному з'єднанні його молекул внаслідок відкладання продуктів глікації [22]. Крім того, резистентність до інсуліну призводить до ендотеліальної дисфункції через вплив на NO-опосередковане розширення судин. NO має судинорозширювальні, антитромбоцитарні, протизапальні й антиоксидантні властивості. В інсулінорезистентному стані активація NO-синтази порушується, а утворення супероксиду збільшується. Поєднання цих факторів врешті призводить до зниження біодоступності NO [23].

Наведені дані підтверджено в клінічних дослідженнях [24]. Так, показано не тільки міцний зв'язок цукрового діабету та підвищених показників артеріальної жорсткості, але й те, що належний контроль глікемії послаблює зв'язок між діабетом і жорсткістю артерій (ВШ 1,264,

95 % ДІ 0,950–1,681), а неконтрольований діабет асоціюється з найвищим ризиком артеріальної жорсткості (ВШ 1,629, 95 % ДІ 1,323–2,005).

Обмеження дослідження. Під час дослідження не аналізували тривалість і ступінь контролю діабету, і цим можна пояснити те, що не виявлено достовірних відмінностей за показниками жорсткості артерій без атеросклеротичних бляшок у групах пацієнтів із цукровим діабетом та без нього. Крім того, в окремих пацієнтів діагностовано переддіабет, який, за даними дослідників, також асоціюється з підвищенням жорсткості артерій [25,26].

Висновки

1. Каротидне ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу характеризується вірогідним збільшенням діаметра загальних сонних артерій, який прогресивно зростає при появі атеросклеротичної бляшки та/або приєднанні цукрового діабету до артеріальної гіпертензії.

2. Особливістю ремоделювання сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет на стадії наявності бляшки зі стенозом менше ніж 50 % слід вважати збереження розтяжності вільної від бляшки судинної стінки.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР 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.

Відомості про авторів:

Сиволап 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 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

- Gan W, Bragg F, Walters RG, Millwood IY, Lin K, Chen Y, et al. Genetic Predisposition to Type 2 Diabetes and Risk of Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Diseases Among 160,000 Chinese Adults. *Diabetes*. 2019;68(11):2155-64. doi: 10.2337/db19-0224
- Wang Z, Yang T, Fu H. Prevalence of diabetes and hypertension and their interaction effects on cardio-cerebrovascular diseases: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1224. doi: 10.1186/s12889-021-11122-y
- Staef M, Ott C, Kannenkeril D, Striepe K, Schiffer M, Schmieder RE, et al. Determinants of arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional analysis. *Sci Rep*. 2023;13(1):8944. doi: 10.1038/s41598-023-35589-4
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6. doi: 10.1159/000343145
- 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
- Kadoglou NPE, Moulakakis KG, Mantas G, Kakisis JD, Mylonas SN, Valsami G, Liapis CD. The association of arterial stiffness with significant carotid atherosclerosis and carotid plaque vulnerability. *Angiology*. 2022;73(7):668-74. doi: 10.1177/00033197211068936
- Cao Y, Zhang T. Clinical value of ultrasound in the evaluation of vascular function after carotid plaque formation. *Frontiers in Medical Science Research*. 2023;5(7):23-8. doi: 10.25236/FMSR.2023.050704
- Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(5):429. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2022.04.003
- 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
- Chen J, Li W, Cao J, Lu Y, Wang C, Lu J. Risk factors for carotid plaque formation in type 2 diabetes mellitus. *J Transl Med*. 2024;22(1):18. doi: 10.1186/s12967-023-04836-7
- Porcu M, Mannelli L, Melis M, Suri JS, Gerosa C, Cerrone G, et al. Carotid plaque imaging profiling in subjects with risk factors (diabetes and hypertension). *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(4):1005-18. doi: 10.21037/cdt.2020.01.13
- Saba L, Yuan C, Hatsukami TS, Balu N, Qiao Y, DeMarco JK, et al. Carotid Artery Wall Imaging: Perspective and Guidelines from the ASNR Vessel Wall Imaging Study Group and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(2):E9-E31. doi: 10.3174/ajnr.A5488
- Porcu M, Mannelli L, Melis M, Suri JS, Gerosa C, Cerrone G, et al. Carotid plaque imaging profiling in subjects with risk factors (diabetes and hypertension). *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(4):1005-18. doi: 10.21037/cdt.2020.01.13
- O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*. 1995;26(1):2-9. doi: 10.1161/01.hyp.26.1.2
- Morioka T, Mori K, Emoto M. Is Stiffness Parameter β Useful for the Evaluation of Atherosclerosis?~ Its Clinical Implications, Limitations, and Future Perspectives ~. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(5):435-53. doi: 10.5551/jat.RV17047
- Charvat J, Chlumsky J, Zakovicova E, Kvapil M. Common carotid artery intima-media thickness is not increased but distensibility is reduced in normotensive patients with type 2 diabetes com-

- pared with control subjects. *J Int Med Res.* 2010;38(3):860-9. doi: [10.1177/147323001003800312](https://doi.org/10.1177/147323001003800312)
19. Riley WA, Evans GW, Sharrett AR, Burke GL, Barnes RW. Variation of common carotid artery elasticity with intimal-medial thickness: the ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities. Ultrasound Med Biol.* 1997;23(2):157-64. doi: [10.1016/s0301-5629\(96\)00211-6](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(96)00211-6)
 20. Arroyo LH, Lee RT. Mechanisms of plaque rupture: mechanical and biologic interactions. *Cardiovasc Res.* 1999;41(2):369-75. doi: [v10.1016/s0008-6363\(98\)00308-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(98)00308-3)
 21. Sell DR, Monnier VM. Molecular basis of arterial stiffening: role of glycation – a mini-review. *Gerontology.* 2012;58(3):227-37. doi: [10.1159/000334668](https://doi.org/10.1159/000334668)
 22. Wang Y, Zeinali-Davarani S, Davis EC, Zhang Y. Effect of glucose on the biomechanical function of arterial elastin. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015;49:244-54. doi: [10.1016/j.jmbbm.2015.04.025](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.04.025)
 23. Prenner SB, Chirinos JA. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):370-9. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.023](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.023)
 24. Cui C, Zhang T, Qi Y, Chu J, Xu H, Sun C, et al. Diabetes, glycemic control and arterial stiffness: a real-world cohort study in the context of predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J.* 2023;14(4):663-72. doi: [10.1007/s13167-023-00347-z](https://doi.org/10.1007/s13167-023-00347-z)
 25. Yang X, Chen J, Pan A, Wu JH, 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](https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0081)
 26. 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/HYPERTENSIONAHA.122.19256](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19256)