

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ РИСКАМИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Леонова Н. В.¹, Чумакова Г. А.^{2,3}, Вигель А. К.¹, Пушкарева С. В.¹

Пациенты с сахарным диабетом типа 1 (СД 1) являются неоднородной группой по фенотипу, и среди них могут встречаться пациенты с генетической предрасположенностью к инсулинорезистентности с развитием метаболического фенотипа (МФ). До настоящего времени влияние инсулинорезистентности (ИР) на развитие сердечно-сосудистых рисков у пациентов с СД 1 изучено недостаточно.

Цель. Изучить распространенность кардиометаболических факторов риска (ФР), макро- и микрососудистых осложнений у пациентов СД 1 в зависимости от фенотипа.

Материал и методы. В исследование было включено 3371 человек с СД 1 из регистра сахарного диабета Алтайского края. По показателю индекса талия/бедро (ИТБ) все пациенты были разделены на 2 группы, с нормальным (НФ) и метаболическим фенотипом (МФ). У них изучалась распространенность избыточной массы тела (ИзМТ), ожирения (ОЖ), артериальной гипертензии (АГ), диабетической ретинопатии (ДР), диабетической нефропатии (ДН), диабетической полинейропатии (ДПН), острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), стенокардии и нарушений липидного обмена. Изучение параметров проводилось в целом и в возрастных группах до 50 и ≥ 50 лет.

Результаты. МФ регистрировался у 46,5% пациентов с СД 1. По возрасту пациенты с МФ были на 7 лет старше, чем пациенты с НФ. Среди пациентов с МФ было больше мужчин. МФ пациентов с СД 1 статистически значимо увеличивает распространенность всех изучаемых заболеваний, кроме ОНМК ($p < 0,05$). Влияние МФ на развитие макроангиопатий больше, чем на развитие микроангиопатий. При МФ чаще встречается гиперхолестеринемия и триглицеридемия ($p < 0,01$), но это различие нивелируется с возрастом пациентов с СД 1. Возраст пациентов с СД 1 ≥ 50 лет изменяет силу влияния МФ на риск развития сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета.

Заключение. МФ пациентов с СД 1 является дополнительным ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, что надо учитывать при выборе терапии.

Российский кардиологический журнал 2014, 3 (107): 102-106

Ключевые слова: инсулинорезистентность, метаболический и нормальный фенотип, макро- и микроангиопатии.

¹КГБУЗ — Краевая клиническая больница, Барнаул; ²ГБОУ ВПО — Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ, Барнаул; ³ФГБУ — НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия.

Леонова Н. В. — к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением, Чумакова Г. А.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии, ведущий научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, Вигель А. К. — врач эндокринологического отделения, Пушкарева С. В. — врач эндокринологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
g.a.chumakova@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДР — диабетическая ретинопатия, ДН — диабетическая нефропатия, ДПН — диабетическая полинейропатия, ИзМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, ИТБ — индекс талия/бедро, КМФР — кардиометаболические факторы риска, МФ — метаболический фенотип, НФ — нормальный фенотип, ОЖ — ожирение, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, ОХ — общий холестерин, СД 1 — сахарный диабет типа 1, СД 2 — сахарный диабет типа 2, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 24.02.2014

Рецензия получена 26.02.2014

Принята к публикации 05.03.2014

METABOLIC PHENOTYPES AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Leonova N. V.¹, Chumakova G. A.^{2,3}, Vigel A. K.¹, Pushkareva S. V.¹

Patients with Type 1 diabetes mellitus (DM-1) represent a heterogeneous group with different phenotypes, which might include some individuals with genetic predisposition towards insulin resistance (IR) and metabolic phenotype (MPH) development. At present, the IR effects on cardiovascular risk development in DM-1 patients remain an understudied area.

Aim. To assess the prevalence of cardiometabolic risk factors (RF) and micro- and macrovascular complications by phenotype in patients with DM-1.

Material and methods. The study included 3371 DM-1 patients from the Altay Region Diabetes Register. All participants were divided into two groups, by the waist circumference/hip circumference ratio: those with normal phenotype (NPH) and those with metabolic phenotype (MPH). Overall and separately in two age groups (under 50 and ≥ 50 years), the prevalence of the following characteristics was assessed: overweight, obesity, arterial hypertension, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, diabetic polyneuropathy, acute myocardial infarction, stroke (S), angina, and lipid metabolism disturbances.

Results. MPH was registered in 46,5% of DM-1 patients. Overall, MPH patients were 7 years older than their NPH peers. The percentage of men was higher among MPH participants. Among DM-1 patients with MPH, the prevalence of all clinical conditions was significantly higher ($p < 0,05$), with S as the only exception. The effect

of MPH on macroangiopathy development was greater than that for microangiopathy development. MPH participants were characterised by a higher prevalence of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia ($p < 0,01$); however, this difference was less obvious in older patients. In the age group of 50 years and older, the strength of the association between MPH and cardiovascular diabetic complications was different from that in younger patients.

Conclusion. In DM-1 patients, MPH is an additional RF of cardiovascular disease development, which should be taken into account while choosing the appropriate therapeutic strategy

Russ J Cardiol 2014, 3 (107): 102-106

Key words: insulin resistance, metabolic and normal phenotype, macro- and microangiopathy.

¹Regional Clinical Hospital, Barnaul; ²Altay State Medical University, Barnaul;

³Research Institute for Complex Cardiovascular Disease Issues, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia.

Сахарный диабет вне зависимости от типа — это заболевание с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [1–3]. В своем патогенезе СД 1 имеет аутоиммунное разрушение бета-клеток панкреатических островков и абсолютную инсулиновую недостаточность с развитием выраженной гипергликемии. Чаще всего в литературе обсуждается вопрос развития микрососудистых осложнений у пациентов этого типа СД. Мало данных о распространенности у них макроангиопатий. Редко встречаешь словосочетание “СД 1 и инсулинорезистентность”. До недавнего времени считалось, что наличие ИР и ее участие в патогенезе сахарного диабета справедливо только для сахарного диабета типа 2 (СД 2). Исследования последних лет показывают, что и в патогенезе СД 1 ИР также имеет место [1, 4–6]. Доказана генетическая предрасположенность к развитию ИР [7–9]. Среди пациентов с СД 1, как и среди всего населения, имеются люди с НФ и МФ (абдоминальным типом отложения жира) [4, 7–11]. Такие пациенты имеют более высокий индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ), повышенный уровень триглицеридов (ТГ), а также более позднее начало СД 1 [10].

Наличие ИР у пациентов с СД 1 часто не учитывается, видимо, в связи с юным возрастом большинства пациентов [12, 13]. Но с улучшением возможностей инсулинотерапии и увеличением продолжительности жизни пациентов с СД 1, у них возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, причем ИР играет важную роль в раннем развитии этих осложнений у пациентов с МФ [1, 14]. При прямом сравнении среди пациентов с СД 2 распространенность макроангиопатий всегда будет выше, чем среди пациентов с СД 1. Но сердечно-сосудистая заболеваемость при СД 1 составляет 1% в год, что выше, чем в общей популяции, которая, по данным Eurodiab, составляет 0,1–0,5% среди лиц 25–74 лет. У 10% больных с СД 1 без ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте старше 35 лет по результатам ангиографии обнаруживается стеноз коронарных артерий более 50%. У пациентов с СД 1 чаще, чем у пациентов без диабета, ишемический инсульт сопровождается АГ, ишемической болезнью сердца, поражением периферических артерий [2]. Частота кардиоваскулярных нарушений у детей с СД 1 составляет 16,7% [15]. Но мы не встретили работ, в которых бы проводилось сравнение распространенности сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 1 в зависимости от метаболического фенотипа.

Цель исследования — изучить распространенность кардиометаболических факторов риска, микро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД 1 в зависимости от наличия метаболического фенотипа.

Материал и методы

Регистр сахарного диабета в Алтайском крае ведется с 2002 г. На начало 2013г в регистре зарегистрировано 3371 человек с СД 1, что составляет 1,8‰ от всего населения края. Пациенты с СД 1 составляют 3,9% от числа всех пациентов СД Алтайского края. Все пациенты с СД 1 из регистра были разделены на 2 группы: с нормальным фенотипом (1 группа, НФ) и с метаболическим фенотипом (2 группа, МФ).

При оценке характера ожирения человека критерием абдоминального ожирения обычно принято считать ОТ. Но при общем ожирении ОТ тоже увеличивается и не всегда может указывать на наличие только абдоминального типа распределения жира. Точнее об этом можно судить по показателю ИТБ, который не будет увеличиваться при равномерном общем ожирении, но будет увеличиваться при абдоминальном, висцеральном типе ожирения, который сопровождается выраженными метаболическими нарушениями в организме. Поэтому именно ИТБ был взят нами за критерий оценки фенотипа пациентов СД 1. За критерий НФ был принят индекс талия/бедро (ИТБ) у мужчин $\leq 0,90$; у женщин — $\leq 0,85$. В группу с МФ были отнесены пациенты с ИТБ у мужчин $> 0,9$; у женщин $> 0,85$.

В обеих группах была изучена распространенность основных КМФР: наличие ИзМТ и ОЖ, АГ, уровня общего холестерина (ОХ) $\geq 4,5$ ммоль/л и ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л. Показатели гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии оценивались по рекомендуемым показателям контроля липидного обмена у пациентов с СД (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2013г). Наличие ИзМТ и ОЖ оценивалось по ИМТ (Кетле-II) по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$. Оценка ИзМТ и ОЖ проводилась по критериям ВОЗ, 1999г по уровню ИМТ: ИзМТ — 25–29,9, ОЖ ≥ 30 кг/м². Набор ФР был ограничен возможностями регистра СД.

Среди пациентов с НФ и МФ изучена распространенность микроангиопатий (ДР, ДН и ДПН) и макроангиопатий (стенокардия, ОИМ и ОНМК) в группах в целом и в возрастные периоды до 50 лет и ≥ 50 лет.

Статистический анализ. При создании баз данных использовали редактор электронных таблиц Microsoft Excel. В результате сбора материала были получены абсолютные числа, являющиеся первичной информацией об объекте исследования. Для сопоставления результатов исследования рассчитывали относительные показатели распространенности, определялись достоверные различия показателей в группах.

При обработке и представлении статистического материала использовался пакет прикладных программ STATISTICA (Stat Soft-Russia, 6.0). Разница показателей проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 -ква-

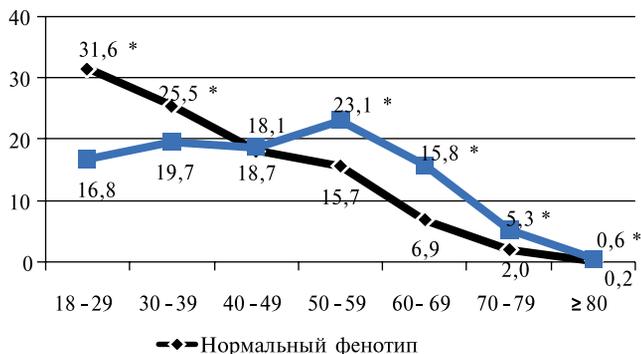


Рис. 1. Распределение пациентов с СД 1 по возрасту в зависимости от фенотипа.

Примечание: * — $p < 0,01$.

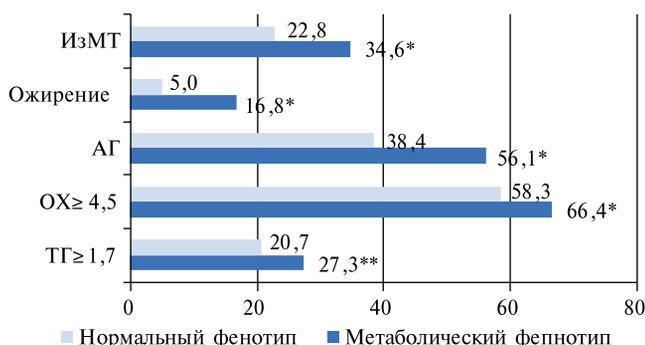


Рис. 2. Распространенность основных КМФР (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа.

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,05$.

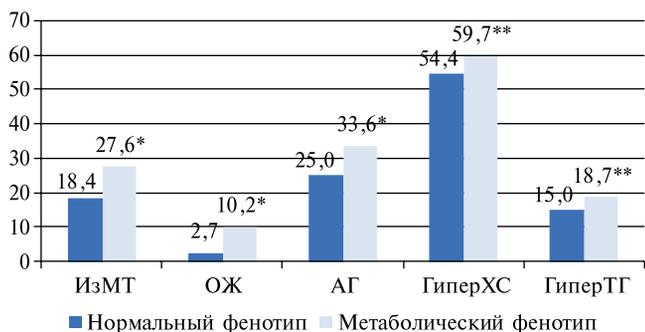


Рис. 3. Распространенность основных кардиометаболических факторов риска (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте до 50 лет.

Примечание: * — $p < 0,001$, ** — $p < 0,05$.

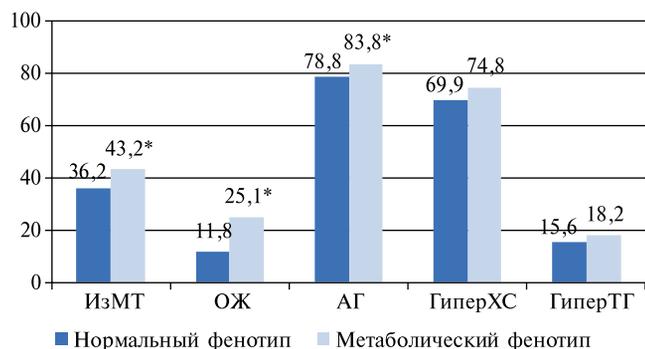


Рис. 4. Распространенность основных КМФР (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте ≥ 50 лет.

Примечание: * — $p < 0,05$.

драт по Пирсону. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 3371 пациентов с СД 1 НФ имели 1804 человека (52,1%), МФ — 1567 человек (46,5%). Среди пациентов с СД 1 с НФ мужчин было 923 человека (51,2%), женщин — 881 человек (48,8%), соотношение мужчин и женщин — 1,05:1,0. Среди пациентов с МФ соотношение мужчин и женщин было 1,4:1,0 (мужчин — 917 (58,5%), женщин — 650 (41,5%). Различие между группами по полу было статистически значимо ($p < 0,001$). Средний возраст пациентов с СД 1 с НФ составил $39,0 \pm 13,8$ лет, с МФ — $46,1 \pm 15,1$ лет, т.е. пациенты с СД 1 с МФ были значимо старше ($p < 0,01$).

Распределение пациентов с НФ и МФ по возрасту представлено на рисунке 1.

В группе с НФ до 50 лет было 75,2% пациентов, ≥ 50 лет — 24,8%, тогда как в группе с МФ в возрасте до 50 лет было 55,2% пациентов, а в возрасте ≥ 50 лет — 44,8%, при этом разница между группами статистически значима ($p < 0,001$). В возрастных группах до 40 лет статистически значимо преобладали пациенты с НФ, в возрасте ≥ 50 лет статистически значимо преобладали пациенты с МФ ($p < 0,001$). Только в возрасте 40–49 лет в обеих группах было практически одинаковое число пациентов. Увеличение числа пациентов с СД 1 с МФ после 50 лет, возможно, связано с тем, что в этом возрасте увеличивается гиподинамия, переизбыток, т.е. появляются дополнительные факторы риска, которые увеличивают частоту приобретенной ИР.

Распространенность основных кардиометаболических факторов риска. Распространенность основных КМФР среди пациентов с разными фенотипами представлена на рисунке 2. Анализ данных показывает, что среди пациентов СД 1 с МФ по сравнению с НФ все КМФР встречаются в 1,1–1,5 раза чаще, а ожирение — в 3,4 раза чаще ($p < 0,01$).

В связи с тем, что в разных возрастных группах было выявлено значимое различие в количестве пациентов с НФ и МФ, было важно изучить частоту встречаемости ИзМТ, ОЖ, АГ, нарушений липидного спектра среди двух изучаемых групп в возрасте до 50 лет (преобладают пациенты с НФ) и ≥ 50 лет (преобладают пациенты с МФ). Эти данные представлены на рисунке 3 (до 50 лет) и рис. 4 (≥ 50 лет).

Из полученных данных видно, что среди пациентов с СД 1 до 50 лет с МФ по сравнению с пациентами с НФ ИзМТ встречалась достоверно чаще — в 1,5 раза (27,6% против 18,4%, $p < 0,001$); ОЖ — в 3,8 раза (10,2% против 2,7%, $p < 0,001$), АГ — в 1,3 раза (33,6% против 25,0%, $p < 0,001$), гиперхолестеринемия — в 1,1 раза (59,7% против 54,4%, $p = 0,017$), гипертриглицеридемия — в 1,2 раза (18,74% против 15,0%, $p = 0,026$).

В группе ≥ 50 лет, когда возрастает значение ФР, обусловленных стилем жизни (гиподинамия, передание), в обеих группах среди пациентов с СД 1 статистически значимо увеличивалась распространенность всех изучаемых ФР в обеих группах, кроме гипертриглицеридемии. Но и в этом возрасте среди пациентов с МФ по сравнению с НФ достоверно чаще регистрировались ИзМТ, ОЖ и АГ — в 1,2 раза, в 2,1 раза и в 1,1 раза, соответственно, ($p < 0,05$). Распространенность гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии среди пациентов с СД 1 с НФ и МФ в возрасте ≥ 50 лет статистически значимо не различалась.

Таким образом, у пациентов с СД 1, независимо от возраста, ИзМТ, ожирение и АГ регистрировались достоверно чаще среди пациентов с МФ. У пациентов с СД 1 до 50 лет с МФ имело место достоверно большее распространение нарушений липидного обмена, но после 50 лет это различие нивелировалось.

Распространенность микроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа. Распространенность микроангиопатий в зависимости от фенотипа пациентов с СД 1 представлена на рисунке 5.

Среди пациентов СД 1 с МФ по сравнению с НФ достоверно чаще регистрируется ДР (58,7% против 54,2%, $p = 0,009$) и ДН (38,2% против 33,9%, $p = 0,012$). По распространенности ДПН изучаемые группы не различались. Распространенность микроангиопатий среди пациентов с СД 1 в возрасте до 50 лет и ≥ 50 лет представлена на рисунках 6 и 7.

Анализ данных показывает, что, если в целом при МФ увеличивается частота развития ДР и ДН, то при рассмотрении показателей распространенности этих осложнений у пациентов с СД 1 до 50 лет и ≥ 50 лет, достоверных различий между пациентами с СД 1 с НФ и МФ не получено.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что распространенность ДР и ДН в целом увеличивается у пациентов с СД 1 с МФ, но при анализе распространенности этих осложнений в возрастном аспекте статистически значимых различий в рассматриваемых группах не получено.

Распространенность макроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа. Нами изучена распространенность макроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа и возраста пациентов (рис. 8). Распространенность макроангиопатий среди пациентов с СД 1 с различными фенотипами до 50 и ≥ 50 лет представлена на рисунках 9 и 10.

В целом у пациентов с СД 1 с МФ по сравнению с НФ достоверно чаще регистрировались все макроангиопатии, в том числе ОИМ (2,1% против 0,7%, $p = 0,001$), стенокардия (7,8% против 2,4%, $p = 0,011$) и ОНМК (2,3% против 1,1%, $p < 0,001$).

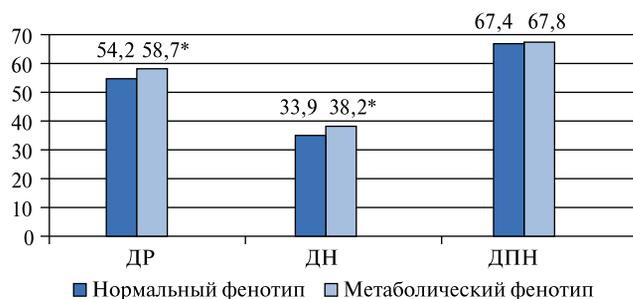


Рис. 5. Распространенность микроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа.

Примечание: * — $p < 0,05$.

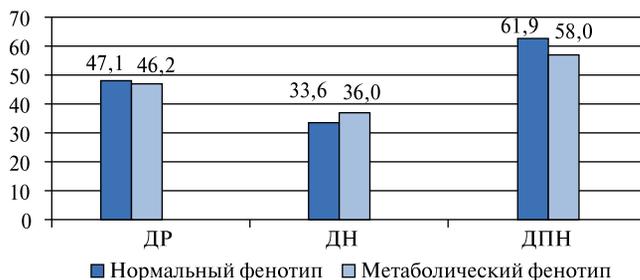


Рис. 6. Распространенность микроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте до 50 лет.

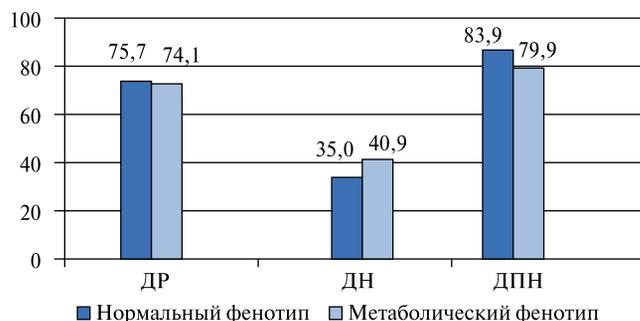


Рис. 7. Распространенность микроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте ≥ 50 лет.

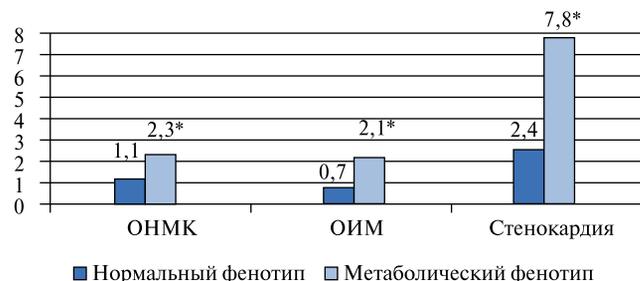


Рис. 8. Распространенность макроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа.

Примечание: * — $p < 0,05$.

В возрасте до 50 лет среди пациентов с СД 1 с МФ достоверно чаще регистрируется ОИМ (0,1% против 0,9%, $p = 0,019$) и стенокардия (0,2% против 0,9%, $p = 0,045$). Статистически значимого различия в частоте развития ОНМК у пациентов с СД 1 с НФ

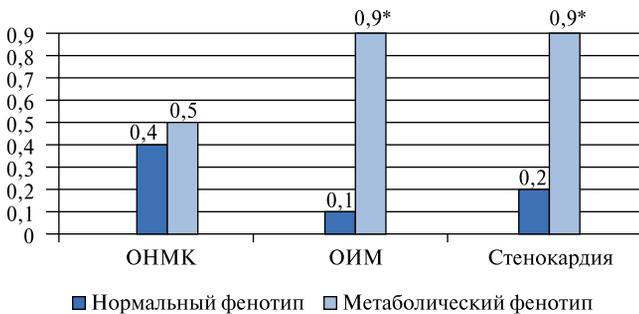


Рис. 9. Распространенность макроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте до 50 лет.

Примечание: * — $p < 0,05$.

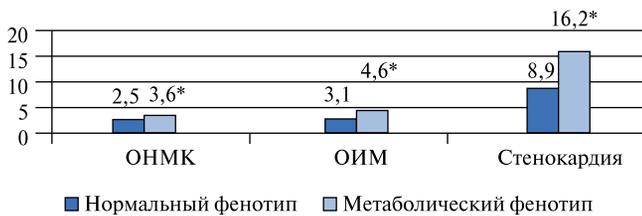


Рис. 10. Распространенность макроангиопатий (%) среди пациентов с СД 1 в зависимости от фенотипа в возрасте ≥ 50 лет.

Примечание: * — $p < 0,05$.

и МФ в этой возрастной группе не получено (0,4% против 0,5%, $p=0,805$). При сравнении распространенности этих осложнений среди пациентов с СД 1 в возрасте ≥ 50 лет с НФ и МФ не получено достоверных различий в развитии ОНМК и ОИМ, наблюдается только тенденция к увеличению этих осложнений; распространенность стенокардии достоверно выше (почти в 2 раза) в группе пациентов с СД 1

с МФ, нежели с НФ (16,2% против 8,9%; $p=0,001$). С возрастом распространенность всех макроангиопатий статистически значимо возрастает в обеих группах.

Резюмируя полученные нами результаты, можно констатировать, что у пациентов с СД 1, относящихся к метаболическому фенотипу, достоверно увеличивается распространенность нарушений жирового обмена, но в возрастной группе ≥ 50 лет это различие нивелируется. У этих пациентов чаще регистрировались ИзМТ, ОЖ, АГ и атеросклеротические поражения коронарных сосудов, но не ОНМК. Однако влияние МФ у пациентов с СД 1 на риск развития микроангиопатий меньше, чем на риск развития макроангиопатий.

Заключение

При МФ у пациентов с СД 1 статистически значимо увеличивается риск развития макроангиопатий.

Частота макроангиопатий у пациентов с СД 1 достоверно коррелирует с возрастом независимо от фенотипа — различия в развитии ОИМ и ОНМК у пациентов с разными фенотипами СД 1 при этом нивелируются.

Последнее, однако, не относится к стенокардии, которая у пациентов с МФ развивается достоверно чаще, нежели у пациентов с НФ (16,2% против 8,9%, $p=0,001$) в обеих возрастных группах.

Метаболический фенотип пациентов с СД 1 является дополнительным ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, что необходимо учитывать при выборе терапии.

Литература

- Ivashkin VT, Maevskaya MV. Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2010; 1:4–13. Russian (Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 1:4–13).
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund JC, et al. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2005; 353 (25):2643–53.
- Veglio M, Giunti S, Stevens LK, et al. The EURODIAB IDDM Complications Study Group: Prevalence of QT interval dispersion in type 1 diabetes and its relation with cardiac ischemia. Diabetes Care. 2002; 25:702–7.
- Dankowski R, Wierchowicz M, Naskret D, et al. Association between retinopathy, microalbuminuria and coronary perfusion in young patients with type 1 diabetes mellitus. Kardiol Pol. 2008; 66 (3):212–16.
- N das J, Putz Z, Fvnyi J, et al. Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009; 117 (3):107–12.
- Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, et al. Spectrum and Prevalence of Atherogenic Risk Factors in 27,358 Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. Cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). Diabetes Care. 2005; 20:1623–8.
- Bednarek-Tupikowska G, Stachowska B, Miazgowski T, et al. Evaluation of the prevalence of metabolic obesity and normal weight among the Polish population. Endokrynol Pol. 2012;63 (6):447–55.
- Chen S, Wu R, Huang Y, et al. Insulin Resistance Is an Independent Determinate of ED in Young Adult Men. PLoS One. 2013; 8 (12): e83951.
- Ervin RB. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index: United States, 2003–2006. Nat Hlth Stat Rep. 2009; 13:1–7.
- Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care. 2007; 30 (3):707–12.
- Mattsson N, Rnema T, Juonala M, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. J Intern Med. 2007; 261 (2):159–69.
- Ferriss JB, Webb D, Chaturvedi N, et al. EURODIAB Prospective Complications Group. Weight gain is associated with improved glycaemic control but with adverse changes in plasma lipids and blood pressure in Type 1 diabetes. Diabet Med. 2006; 23 (5):557–64.
- McGill M, Molyneaux L, Twigg SM, et al. The metabolic syndrome in type 1 diabetes: does it exist and does it matter? J Diabetes Complications. 2008; 22 (1):18–23.
- Bertoluci MC, Ce GV, da Silva AM, et al. Endothelial dysfunction in type 1 diabetes Arq Bras. Endocrinol Metabol. 2008; 52 (2):423–9.
- Solntseva AB. Endocrine effects of adipose tissue. Medical News. 2009; 3:7–11. Russian (Солнцева А.В. Эндокринные эффекты жировой ткани. Медицинские новости. 2009; 3:7–11).