

Khảo sát nồng độ hs-CRP, axit uric huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Investigations of plasma hs-CRP and uric acid concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus

Trương Đình Cẩm*, Lê Thị Nhàn**

*Bệnh viện Quân y 175,

**Bệnh viện Quân Dân y miền Đông

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ hs-CRP và axit uric huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh đối chứng trên 114 bệnh nhân đái tháo đường type 2 (nhóm bệnh) và 38 người bình thường (nhóm chứng) đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân Dân y miền Đông từ tháng 12/2016 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** Ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2, nồng độ trung bình hs-CRP và axit uric huyết tương cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ($3,00 \pm 1,88$ so với $1,15 \pm 0,98\text{mg/l}$, $p < 0,001$ và $352,65 \pm 86,67$ so với $334,0 \pm 82,25\mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$). Nồng độ trung bình của hs-CRP huyết tương ở nữ cao hơn ở nam ($3,03 \pm 2,36$ so với $2,07 \pm 1,95\text{mg/l}$, $p < 0,05$), nồng độ axit uric huyết tương trung bình ở nam cao hơn nữ ($395,0 \pm 96,76$ so với $312,3 \pm 78,82\mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nồng độ hs-CRP và axit uric huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng và có liên quan đến giới tính.

Từ khóa: Hs-CRP, axit uric máu, đái tháo đường type 2.

Summary

Objective: Survey of plasma hs-CRP and uric acid levels in patients with type 2 diabetes mellitus. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive and case-control study was conducted on 114 patients with type 2 diabetes at the Eastern Military-Civil Hospital from December 2016 to December 2017. Data of plasma hs-CRP, uric acid levels of the subject group were collected and compared with those of the healthy group (38 subjects). **Result:** The mean plasma concentrations of hs-CRP and plasma uric acid in patients with type 2 diabetes were significantly higher than in the control group (3.00 ± 1.88 vs $1.15 \pm 0.98\text{mg/l}$, $p < 0.001$ and 352.65 ± 86.67 vs $334.0 \pm 82.25\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$). Mean plasma hs-CRP levels of female patients were significantly higher (3.03 ± 2.36 vs $2.07 \pm 1.95\text{mg/l}$, $p < 0.05$) and mean plasma uric acid levels were significantly lower (395.0 ± 96.76 vs $312.3 \pm 78.82\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$) than male patients. **Conclusion:** Plasma hs-CRP and uric acid levels were significantly higher in patients with type 2 diabetes than those in the control group. There was a significant difference in plasma hs-CRP and uric acid levels related to gender.

Keywords: Plasma hs-CRP, plasma uric acid levels, type 2 diabetes mellitus.

Ngày nhận bài: 22/10/2018, ngày chấp nhận đăng: 26/11/2018

Người phản hồi: Trương Đình Cẩm, Email: truongcam1967@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

1. Đặt vấn đề

Nhiều nghiên cứu đánh giá nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 cho thấy, có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP so với người bình thường cũng như có mối liên quan mật thiết giữa nồng độ hs-CRP với việc kiểm soát đường máu (HbA1c), với microalbumin niệu (MAU) và các yếu tố nguy cơ khác trên bệnh nhân ĐTĐ [8]. Nồng độ hs-CRP huyết tương cũng được xem như một chỉ điểm dự báo biến chứng mạch máu trên bệnh nhân ĐTĐ. Tăng nồng độ hs-CRP máu có liên quan đến sự xuất hiện, tiến triển cũng như biến chứng của bệnh ĐTĐ týp 2 [9]. Chỉ số axit uric máu cũng được xem như một yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ tim mạch và tỷ lệ sống còn. Nồng độ axit uric máu có liên quan tới bệnh ĐTĐ và kháng insulin. Tăng insulin máu có thể gây tăng axit uric máu do làm giảm bài tiết axit uric qua thận. Nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng axit uric máu có liên quan chặt chẽ với huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Axit uric cũng là yếu tố nguy cơ gây nên các bệnh lý thận [10]. Tăng axit uric máu liên quan nhiều bệnh lý tim mạch vừa xơ (bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não) và bệnh nội tiết chuyển hóa ở bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính và bệnh ĐTĐ do có mối liên quan với tình trạng xơ vữa động mạch máu

và tăng yếu tố viêm, trong đó có protein phản ứng C (CRP) [9]. Ở Việt Nam có nhiều nghiên cứu về nồng độ hs-CRP và axit uric huyết tương trên các bệnh nhân tim mạch, đặc biệt là trên bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, hầu như nghiên cứu tiến hành trên các bệnh nhân đái tháo đường týp 2 còn khá khiêm tốn. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát nồng độ hs-CRP, axit uric huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nhóm bệnh: 114 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân Dân y miền Đông, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Nhóm chứng: 38 người khỏe mạnh, khám kiểm tra sức khỏe tại Khoa khám bệnh Bệnh viện Quân Dân y miền Đông.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

Nhóm bệnh: Được chẩn đoán xác định ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA 2015), đồng ý tham gia nghiên cứu và có đầy đủ các xét nghiệm theo yêu cầu của nghiên cứu.

Nhóm chứng: Được xác định bình thường qua khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Nhóm bệnh	Nhóm chứng
+ ĐTĐ týp 1, ĐTĐ thai kỳ, ĐTĐ thứ phát sau dùng thuốc, Basedow, hội chứng Cushing. + Nhiễm trùng cấp tính và mạn tính + Bệnh lý hệ cơ xương khớp và bệnh lý hệ thống như: Viêm khớp, viêm đa khớp, gút, viêm da cơ, xơ cứng bì, lupus ban đỏ hệ thống, vẩy nến... + Bệnh lý hệ tiêu hóa: Viêm gan cấp, suy gan, bệnh Crohn + Đang sử dụng các thuốc làm giảm acid uric máu + Bệnh thận như: Nhiễm khuẩn tiết niệu, suy thận hay bị các bệnh thận khác, đái máu (vi thể hoặc đại thể), sỏi thận + Ung thư. + Không đồng ý tham gia nghiên cứu	+ Chẩn đoán xác định hay nghi ngờ có bệnh ĐTĐ, bệnh lý tâm thần, bệnh tim mạch, thận, nội tiết và chuyển hóa... trong tiền sử hoặc hiện tại + Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. + Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả cắt ngang, so sánh nhóm chứng bình thường, chọn mẫu thuận tiện.

Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu:

Thời gian: Từ tháng 12/2016 đến tháng 12/2017.

Địa điểm: Khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Quân Dân y miền Đông.

Nội dung nghiên cứu:

Khai thác tiền sử bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng.

Định lượng nồng độ hs-CRP, axit uric máu trên máy AxSYM của hãng Abbott (Hoa Kỳ) tại

Khoa Hoá sinh - Bệnh viện Quân Dân y miền Đông.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu xử lý bằng chương trình phần mềm Epi-Info 7.0.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại đánh giá trong nghiên cứu:

Chẩn đoán đái tháo đường: Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA (Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ) năm 2015.

Đánh giá chỉ số BMI: Dựa vào chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index) theo hướng dẫn của Hiệp hội Đái tháo đường Đông Nam Á (2001).

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 114)	Nhóm chứng (n = 38)	p
Tuổi (n, %)	$\bar{X} \pm SD$	62,78 $\pm$ 9,31	60,79 $\pm$ 8,72	>0,05
	< 50	6 (5,3)	4 (10,5)	>0,05
	50 - 59	40 (35)	12 (31,6)	
	60 - 69	45 (39,5)	17 (44,7)	
	≥ 70	23 (20,2)	5 (13,2)	
Giới (n, %)	Nam	49 (43)	13 (34,2)	>0,05
	Nữ	65 (57)	15 (65,8)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình, phân bố nhóm tuổi và giới tính giữa nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và nhóm chứng. Độ tuổi chiếm đa số từ 50 đến 69 tuổi và tỷ lệ nữ nhiều hơn so với nam ở cả 2 nhóm.

Bảng 2. So sánh nồng độ hs-CRP, axit uric huyết tương nhóm bệnh và nhóm chứng

Chỉ số		Nhóm bệnh (n = 114)	Nhóm chứng (n = 38)	p
hs-CRP (mg/l)	$\bar{X} \pm SD$	3,00 ± 1,88	1,15 ± 0,98	<0,001
Axit uric (μmol/l)	$\bar{X} \pm SD$	352,65 ± 86,67	334,00 ± 82,25	<0,05

Nhận xét: Nồng độ hs-CRP và axit uric máu trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Biến đổi nồng độ hs-CRP, axit uric máu nhóm bệnh theo tuổi và giới

Thông số	hs-CRP (mg/l) $\bar{X} \pm SD$	p	Axit uric (μmol/l) $\bar{X} \pm SD$	p
Nam	2,07 ± 1,95	<0,05	395,0 ± 96,76	<0,05
Nữ	3,03 ± 2,36		312,3 ± 78,82	
< 50 tuổi	2,65 ± 2,15	>0,05	469 ± 115,54	>0,05
50 - 59	2,25 ± 1,86		347 ± 92,47	
60 - 69	2,88 ± 2,34		336 ± 102,48	
≥ 70	7,00 ± 5,47		379 ± 125,62	

Nhận xét:

Nồng độ hs-CRP máu trung bình ở nữ cao hơn ở nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($3,03 \pm 2,36$ so với $2,07 \pm 1,95$ mg/l, $p < 0,05$).

Nồng độ axit uric máu ở nam cao hơn ở nữ có ý nghĩa thống kê ($395 \pm 96,76$ so với $312,3 \pm 78,82$ μmol/l, $p < 0,05$).

Không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ hs-CRP và axit uric máu ở các phân nhóm tuổi.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung niên và tuổi cao là yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hóa và kháng insulin. Tuổi cao gây lão hóa các cơ quan, tổ chức, rối loạn chức năng các cơ quan, quá trình chuyển hóa. Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra tuổi càng cao tỷ lệ mắc ĐTĐ càng tăng. Đây là yếu tố không thể can thiệp được. Bên cạnh đó, sự gia tăng của tuổi ở BN ĐTĐ týp 2 còn ảnh hưởng đối với tiến triển và biến chứng của bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 114 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $62,78 \pm 9,31$ tuổi, trong đó độ tuổi chiếm đa số là từ 50 - 59 tuổi (35%) và 60 - 69 tuổi (39,5%), có 6 trường hợp

dưới 50 tuổi (5,3%) và 23 trường hợp trên 70 tuổi (20,2%). Đây là độ tuổi phổ biến trong dịch tễ đái tháo đường týp 2. Độ tuổi trung bình của nhóm chứng là $60,79 \pm 8,72$ tuổi, ta nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về độ tuổi trung bình. Điều này rất có ý nghĩa khi so sánh các giá trị trong nghiên cứu.

4.2. Nồng độ hs-CRP và axit uric huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2

Nồng độ hs-CRP trong huyết tương là chỉ số duy nhất phản ánh mức độ tổng hợp CRP trong cơ thể. Điều đó khẳng định giá trị của hs-CRP như là một chỉ điểm khách quan của tiến trình bệnh tật trong những rối loạn liên quan đến đáp ứng của cơ thể với giai đoạn cấp tính của bệnh. Do đó, nồng độ hs-CRP máu cung cấp nhiều thông tin hữu ích cho nhiều tình huống lâm sàng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-CRP trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 là $3,00 \pm 1,88$ mg/l, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là $1,15 \pm 0,98$ ($p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự những nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới (Bảng 1).

Bảng 4. Các nghiên cứu hs-CRP máu ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và người khỏe mạnh

Tác giả		Hs-CRP (mg/l) X hoặc $\bar{x} \pm SD$		p
		Người khỏe mạnh	ĐTĐ týp 2	
De Jager J (2006) [7]		1,30	2,43	<0,001
Mahajan A (2009) [9]	Nam	1,11	1,58	<0,001
	Nữ	1,33	2,68	
Amanullah S (2010) [6]		2,50 $\pm$ 2,90	4,80 $\pm$ 3,40	<0,001
Lê T. Thu Hương (2010) [2]		1,04 $\pm$ 1,27	5,15 $\pm$ 2,79	<0,001
Phạm T. Thu Vân (2011) [5]		2,00 $\pm$ 2,10	4,30 $\pm$ 2,70	<0,001
Trần Thanh Sang (2014) [4]		0,78	1,00	0,036
Chúng tôi		1,15 $\pm$ 0,98	3,00 $\pm$ 1,88	<0,001

Một số nghiên cứu gần đây về CRP tập trung vào sự liên quan giữa tăng mạn tính CRP với nguy cơ gia tăng bệnh xơ vữa và bệnh tim mạch, bệnh thận mạn [6]. Nồng độ CRP trong huyết tương là yếu tố tiên đoán nguy cơ của nhồi máu cơ tim cấp hoặc các biến cố mạch máu. Cho đến nay, người ta đã gần như chắc chắn vai trò của viêm trong xơ vữa động mạch và nhất là trong sự thiếu ổn định của mảng xơ. Straczek C (2010) nghiên cứu tiến cứu trên 9294 đối tượng không có bệnh lý tim mạch trong 4 năm, tác giả nhận thấy có 24,3% có hs-CRP dưới 1mg/l, có 45,8% có hs-CRP trong khoảng từ 1 đến 2,9mg/l, có 29,9% có hs-CRP từ 3 đến 10mg/L. Đối tượng có nồng độ hs-CRP từ 3 - 10mg/L sẽ gia tăng nguy cơ mắc biến cố tim mạch cao hơn gấp 1,87 lần so với nhóm có nồng độ CRP thấp hơn 3mg/L (sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố) [6]. Nhóm bệnh trong nghiên cứu chúng tôi có nồng độ hs-CRP trung bình trên 3mg/L, 59,5% đối tượng nghiên cứu có tăng hs-CRP máu. Kết quả này nói lên mối liên quan giữa tăng hs-CRP máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong dự báo nguy cơ mắc các biến cố tim mạch.

Axít uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người. Các nghiên cứu dịch tễ trước đây đã chứng minh sự tăng axít uric huyết tương gắn liền với tăng nguy cơ huyết áp cao, bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính. Tăng

nồng độ axít uric huyết thanh còn là yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh động mạch ngoại vi. Nhiều bằng chứng cho thấy axít uric có thể có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của hội chứng chuyển hóa và ĐTĐ [10]. Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng axít uric huyết tương có thể đóng vai trò nhân quả trong sự phát triển của hội chứng chuyển hóa và giảm nồng độ axít uric có thể ngăn chặn hoặc làm đảo ngược các thành phần của hội chứng chuyển hóa. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ axít uric máu trung bình ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 là $352,65 \pm 86,67 \mu\text{mol/l}$, tỷ lệ tăng axít uric huyết thanh chiếm 28%. Nồng độ axít uric máu ở nhóm nghiên cứu là cao hơn so với nhóm chứng ($334 \pm 82,25 \mu\text{mol/l}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh với các tác giả khác chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng. Huỳnh Ngọc Linh (2013) nghiên cứu tỷ lệ tăng axít uric huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trên 35 tuổi điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cà Mau thấy, axít uric trung bình là $413,08 \pm 57,89 \mu\text{mol/l}$ [3]. Vũ Thị Thanh Huyền (2015) nghiên cứu nồng độ axít uric huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 nhận thấy nồng độ axít uric huyết tương trung bình là $347,9 \pm 85,5 \mu\text{mol/l}$, tỷ lệ tăng axít uric huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 cao tuổi có hội chứng chuyển hóa là 22% [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-CRP trung bình ở nữ ($3,03 \pm 2,36\text{mg/l}$) cao hơn ở nam ($2,07 \pm 1,95\text{mg/l}$). Nồng độ axit uric ở nam ($395 \pm 96,76\mu\text{mol/l}$) cao hơn ở bệnh nhân nữ ($312,3 \pm 78,82\mu\text{mol/l}$). Điều này được lý giải do tuổi của các bệnh nhân nữ cao hơn tuổi trung bình của các bệnh nhân nam. Tuổi càng cao, hs-CRP có xu hướng tăng lên do các yếu tố nội mạch thay đổi nhiều. Tuy nhiên, đối với axit uric, ở các đối tượng bệnh nhân nam có xu hướng cao hơn so với các bệnh nhân nữ do cơ chế sinh lý kết hợp với thói quen ăn uống, sinh hoạt khác nhau giữa hai giới. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ hs-CRP và axit uric máu ở các nhóm tuổi.

5. Kết luận

Nghiên cứu nồng độ hs-CRP và axit uric huyết tương ở 114 bệnh nhân ĐTĐ type 2 so sánh với 38 người bình thường tương đồng về tuổi, giới, làm nhóm chứng chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Nồng độ hs-CRP ($3,00 \pm 1,88\text{mg/L}$) và axit uric máu trung bình ($352,65 \pm 86,67\mu\text{mol/l}$) ở nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng (lần lượt là $1,15 \pm 0,98\text{mg/l}$ và $334 \pm 82,25\mu\text{mol/l}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nồng độ hs-CRP máu trung bình ở nữ ($3,03 \pm 2,36\text{mg/l}$) cao hơn ở nam ($2,07 \pm 1,95\text{mg/l}$). Nồng độ axit uric máu trung bình ở nam ($395,0 \pm 96,76\mu\text{mol/l}$) cao hơn ở nữ ($312,3 \pm 78,82\mu\text{mol/l}$).

Tài liệu tham khảo

1. Vũ Thị Thanh Huyền, Hà Trần Hưng, Đinh Thị Thu Hương (2015) *Khảo sát nồng độ axit uric huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 cao tuổi có hội chứng chuyển hóa*. Tạp chí nghiên cứu y học số 94, tập 2, tr. 49-56.
2. Lê Thị Thu Hương (2010) *Nghiên cứu nồng độ hs-CRP huyết thanh và một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2*. Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế, tr. 1-84.
3. Huỳnh Ngọc Linh (2013) *Tỷ lệ tăng axit uric máu và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân ≥ 35 tuổi điều trị tại Khoa Nội - Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cà Mau từ tháng 8/2011 đến tháng 7/2012*. Tạp chí Y học Thực hành, 857, tr. 131-133.
4. Trần Thanh Sang, Nguyễn Thị Bích Đào (2014) *Hs-CRP và fibrinogen ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 không bệnh lý tim mạch*. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 18, số 4, tr. 53-59.
5. Phạm Thị Thu Vân, Phạm Thiện Ngọc, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2011) *Khảo sát nồng độ Homocystein, CRP huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 phát hiện lần đầu*. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 384, số 2, tr. 26-32.
6. Amanullah S, Jarari A et al (2010) *Association of hs-CRP with diabetic and non-diabetic individuals*. Jordan Journal of Biological Sciences 3(1): 7-12.
7. De Jager J et al (2006) *Endothelial dysfunction and lowgrade inflammation explain much of the excess cardiovascular mortality in individuals with type 2 diabetes: The Hoorn Study*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 26(5): 1086-1093.
8. Fazlulhaque AKM et al (2010) *Evaluation of serum high sensitivity C- Reactive protein in type 2 diabetic Patient*. J MEDICINE 11: 20-23.
9. Mahajan A et al (2009) *High-sensitivity C-reactive protein levels and type 2 diabetes in urban North Indians*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 94(6): 2123-2127.
10. Qin Li, Zhen Yang (2011) *Serum uric acid level and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes*. Cardiovascular Diabetology 10(72): 1-7.