

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЙ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ГЕМОСТАЗА НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ

Петрик Г.Г.^{*}, Павлищук С.А.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар.

Резюме

Сопоставлены параметры углеводного, белкового, липидного спектра, гемостаза пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа с прогрессированием микро- и макрососудистых поражений за пятилетний период.

Прогрессирование микро- и макрососудистых поражений сопряжено с дискоагуляцией и метаболическими изменениями и имеет особенности при различных типах СД. При этом изменение параметров белкового метаболизма и гемостаза не менее значимые факторы риска прогрессирования ангиопатий, чем нарушения углеводного и липидного спектра.

Ключевые слова: сахарный диабет, микро- и макроангиопатии, параметры метаболизма, гемостаз.

Тотальная ангиопатия, высокая распространенность кардио – церебральных расстройств и их главенствующая роль в инвалидизации и смертности больных, позволили причислить сахарный диабет (СД) к сердечно-сосудистым заболеваниям [2]. Специфическим фактором, ускоряющим развитие сосудистых поражений и ключевым звеном в цепи метаболических, гемостазиологических и последующих структурно-функциональных расстройств признана гипергликемия [1]. Между тем, согласно результатам исследований DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993) UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation, 2008), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, 2009), достижение и поддержание околонормогликемии – очевидное условие профилактики микрососудистых поражений – не столь доказательно в отношении макрососудистых расстройств. Данный парадокс, как правило, связывают с техническими недочетами. При этом комплексных исследований, в которых на одном репрезентативном клиническом материале проанализирован весь спектр свойственных СД метаболических и гемостазиологических нарушений в аспекте развития и прогрессирования микро- и макроангиопатий, нет.

В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка влияний параметров углеводного, белкового, липидного спектра, гемостазиологических факторов на прогрессирование микро- и макрососудистых поражений у пациентов с СД 1 и 2 типа за пятилетний период.

Материал и методы

В исследование включены 73 пациента с СД 1 (49 женщин, 24 мужчин), медиана возраста – 28,0 (22,0; 39,0) лет, длительность заболевания – 10,0 (5,0; 18,0) лет и 103 пациента с СД 2 типа – 71 женщина и 32 мужчины, медиана возраста – 55,0 (49,0; 60,0) длительность

заболевания – 8,0 (4,0; 10,0) лет. Основными критериями включения были: возраст пациентов от 18 до 65 лет, предшествующее лечение сахароснижающим препаратом не менее трех месяцев и постоянное использование этого же препарата на протяжении последующих пяти лет. Основными критериями исключения служили – проведение антикоагулянтной, антиагрегантной, гиполлипидемической терапии, заместительная терапия половыми гормонами, развитие диабетических ком, наличие клинико-лабораторных и инструментальных признаков “вторичного” сахарного диабета, острых сердечно-сосудистых катастроф как минимум за год до начала исследования, дыхательной, сердечной, печеночной или почечной недостаточности. Длительность наблюдения за пациентами составила пять лет.

Гемограмму и суточную протеинурию исследовали на анализаторе ADVIA 1200 (Bayer); биохимические показатели (в том числе общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды, гликированный гемоглобин) на ADVIA 1650 (Bayer), разгон белковых фракций осуществляли электрофоретическим методом на приборе HYDRASIS (Sebia, Франция), микроальбуминурию исследовали на мочевом анализаторе Clintek status (Bayer) и при помощи Micral-test (Roche). Показатели биохимической коагулограммы изучали с помощью анализатора гемокоагуляции ACL-7000 (Instrumentation Laboratory Company, USA) с использованием стандартных наборов: активированное парциальное (частичное) тромбoplastиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) с расчетом международного нормализованного отношения (МНО), фибриноген. Для выявления растворимых фибринномерных комплексов (РФМК) использовали ортофенантролиновый тест. Агрегационную активность кровяных пластинок (ААКП) исследовали турбодиметрическим методом на агрегометре AP 2110 (Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (“Технология-стандарт”,

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых [Me (25; 75)]

Показатель	СД 1, n=73	СД 2, n=103
Возраст, годы	28,0 (22,0; 39,0)	55,0 (49,0;60,0)
Женский пол	n=49	n=71
Стаж болезни, годы	10,0 (5,0;18,0)	8,0 (4,0; 10,0)
Диабетическая нефропатия		
• Нет	17/5	31/16
• I стадия	24/8	53/5
• II стадия	25/2	16/3
• III стадия	7/-	3/1
Ангиоретинопатия		
• нет	10/3	15/5
• I стадия	35/17	60/31
• II стадия	19/2	26/6
• III стадия	9/-	2/2
Стенокардия		
• Случаев исходно	2	26
• Повышение ФК или новых случаев через 5 лет	3	35
Перенесенный инфаркт миокарда		
• Случаев исходно	1	6
• Новых случаев через 5 лет	-	10
Ампутаций н/конечностей через 5 лет	3	5

Примечание: слеш означает число случаев “на старте” исследования / число случаев прогрессирования через пять лет; ФК – функциональный класс.

Россия) в конечной концентрации 1,25 мкг/мл (АДФ_{1,25}). Клиническая характеристика обследуемого контингента представлена в табл. 1, биохимические и гемостазиологические показатели – в табл. 2.

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ STATISTICA (StatSoft, версия 6.1, USA). При описании полученных результатов использовались медиана, верхний и нижний квартили [Me (25; 75), где Me – медиана, 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили] со сравнением средних рангов для всех групп. Для выявления связей между сопоставляемыми показателями применялся метод рангового корреляционного анализа Спирмена, в случае наличия одного качественного показателя использовалась статистика гамма. При оценке достоверности различий между двумя группами в случае количественных показателей использовали ранговый критерий Манна-Уитни, взаимосвязи между качественными переменными исследовали с помощью таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона). Оценку влияния измененных параметров метаболизма и гемостаза на прогрессирование ангиопатий осуществляли посредством модели бинарных откликов (логистическая регрессия, сочетанный метод оценивания: Хука-Дживиса и квази-ньютоновский). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Среди пациентов, вошедших в исследование, на старте наличие ретинопатии выявлено у 86% паци-

ентов с СД 1 и у 88% – с СД 2, нефропатии – у 77% вне зависимости от типа диабета. В подавляющем большинстве случаев выраженность микроангиопатий не превышала вторую стадию (табл. 1). Через пять лет появление или отчетливое прогрессирование диабетической нефропатии отмечено у 21 % с СД 1 ($p<0,001$) и у 24 % ($p<0,001$) при СД 2 типа, ретинопатии – у 30% ($p<0,001$) и 42% ($p<0,001$) соответственно. При этом значимых различий в скорости прогрессирования микрососудистых поражений при СД 1 и СД 2 за пятилетний период не обнаружено (соответственно $\chi^2 = 0,75$ и $2,17$ $p>0,05$).

Прогрессирование нефропатии при СД 1, по данным корреляционного анализа, связано с повышением концентрации гликированного гемоглобина, ОХС, альфа₁-глобулинов, фибриногена, изменением числа тромбоцитов, показателем тромбоцита, способности КП к дезагрегации (табл.3). При СД 2 обнаружены невысокой силы кооперации риска прогрессирования нефропатии с ОХС, ХС-ЛПНП, альфа₂-глобулинами, фибриногеном, АЧТВ, числом кровяных пластинок (КП), скоростью агрегации, интенсивностью реакций выброса.

Созданием модели бинарных откликов выявлено, что наиболее существенные влияния на прогрессирование диабетической нефропатии при СД 1 оказывают повышение концентрации гликированного гемоглобина (оценка параметра регрессии=0,43 $p=0,04$) и альфа₁-глобулинов (оценка параметра регрессии=0,64 $p=0,05$). Значимость вклада тромбоцитарных параметров, концентрации фибриногена, ОХС –

Таблица 2

Биохимические и гемостазиологические показатели обследуемых [Me (25;75)]

Показатели	СД 1 типа, n=73	Контроль для СД 1 типа, n=34	СД 2 типа, n=103	Контроль для СД 2 типа, n=25
Биохимические показатели				
Глюкоза, ммоль/л	10,7 (8,5; 13,2)**	4,2 (4,3; 5,3)	8,1 (6,7; 9,6)**	4,5 (4,2; 4,9)
Гликированный гемоглобин, %	9,4 (7,1; 11,1)**	4,9 (4,7; 5,0)	10,6 (9,6; 12,5)**	4,6 (4,4; 4,8)
ОХС, ммоль/л	5,1 (4,7; 6,0)**	4,0 (3,4; 4,9)	6,1 (5,2; 7,1)*	4,9 (4,4; 5,3)
ЛПНП, ммоль/л	4,2 (3,3; 5,4)**	2,5 (1,9; 3,5)	4,5 (3,5; 5,9)*	3,7 (3,1; 4,2)
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (1,3; 1,7)**	1,2 (1,1; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,4)
Триглицериды, ммоль/л	1,5 (1,0; 1,8)	1,4 (1,1; 1,7)	2,0 (1,4; 2,6)*	1,2 (0,87; 1,3)
Альбумины, г/л	41,3 (39,2; 45,8)	42,6 (40,6; 43,8)	42,7 (40,2; 45,0)	41,9 (38,5; 44,5)
Альфа ₁ -глобулины, г/л	4,4 (3,6; 5,3)*	4,1(2,9; 4,6)	4,5 (3,8; 4,9)*	3,9 (1,5; 4,8)
Альфа ₂ -глобулины, г/л	6,9 (5,8; 8,3)*	5,8 (5,3; 6,0)	7,1 (6,1; 8,0)*	6,3 (5,4; 7,2)
Бета-глобулины, г/л	7,9 (6,7; 8,8)	7,9 (7,5; 9,0)	9,2 (7,8; 10,2)*	7,9 (7,5; 9,0)
Гамма-глобулины г/л	12,9 (11,5; 14,9)	13,3 (12,6; 14,6)	14,3 (12,8; 15,4)	13,3 (12,6; 14,6)
Креатинин, ммоль/л	81,0 (70,0; 93,0)	71,8 (60; 80,0)	78,5 (64,3; 85,0)	70,0 (67,4; 80,0)
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	92,0 (66,0; 111,0)	83,9 (59,6; 114)	89,8 (69,0;112)	92,9 (77; 120)
Гемостазиологические показатели				
Тромбоциты $\times 10^9$ /л	231 (197; 284)*	300 (242; 360)	231 (195; 262)	242 (202; 316)
СОТ, $\mu\text{м}^3$	9,7 (8,8; 11,4)**	7,8 (7,3; 9,0)	9,8 (8,7; 10,0)*	8,9 (8,2; 9,7)
Тромбокрит, %	23,9 (19,4; 28,4)	24,8 (19,4; 28,5)	21,2 (17,8; 25,5)	21,6 (17,4; 25,7)
Площадь, см^2	32,5 (15; 46,1)**	12,7 (8,7; 19,0)	25,4 (14,8; 40,1)*	14,0 (9,2; 24,6)
Число случаев дезагрегации	37*	29	47*	20
АЧТВ	32,5 (29,4; 35,5)*	37,8 (33,1; 40)	29,8 (26,9; 34,3)*	32,7 (29,1; 36,7)
Фибриноген, г/л	4,0 (3,7; 5,0)	3,8 (3,1; 4,2)	4,7 (3,9; 5,3)*	3,7 (3,6; 3,9)

Примечание: достоверность различий по отношению к контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; сокращения: ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, СОТ – средний объем тромбоцитов.

менее существенна. При СД 2 типа основной вклад в прогрессирование диабетической нефропатии вносят изменения концентрации альфа₂-глобулинов (оценка параметра регрессии=0,53 $p=0,02$), фибриногена (оценка параметра регрессии=0,38 $p=0,05$), активация внутреннего пути коагуляции (оценка параметра регрессии=0,13 $p=0,04$).

Прогрессирование диабетической ретинопатии при СД 1 обнаруживает сильные связи прямой направленности с гликированным гемоглобином и слабые – с ОХС, общим белком, РФМК; и обратные – со средним объемом тромбоцитов (СОТ). При СД 2 развитие диабетической офтальмопатии положительно связано с концентрацией альфа₂-глобулинов, АЧТВ, РФМК, интенсивностью реакций выброса и обратно – с СОТ, скоростью агрегации (табл. 3).

Оценка параметров регрессии метаболических и гемостазиологических изменений в прогрессировании диабетической ретинопатии при СД 1 обнаруживает наибольшее влияние уровня гликированного

гемоглобина (оценка параметра регрессии=0,53; $p=0,02$). У пациентов с СД 2 значимое влияние оказывают АЧТВ (оценка параметра регрессии =0,17, $p=0,009$) и концентрация альбуминов (оценка параметра регрессии=0,14, $p=0,04$).

Таким образом, значимые условия прогрессирования микроангиопатий при СД 1 и 2 типа неоднотипны. Ведущим фактором при СД 1 является нарушение углеводного обмена, при СД 2 – изменения гемостаза. Дополнительный вклад в прогрессирование диабетической нефропатии вне зависимости от типа СД вносят изменения белкового обмена.

Макрососудистые поражения в исходном состоянии обнаружены у трех пациентов с СД 1 из 73-х, вошедших в данный фрагмент: двое имели клинические проявления стенокардии, один – перенесенный инфаркт миокарда. Спустя пять лет зарегистрировано два новых случая стенокардии и один – её прогрессирования. У трех пациентов, в связи с развитием критической ишемии, была выполнена ампутация конеч-

Таблица 3

Коэффициенты корреляции “гамма” между исходными параметрами метаболизма, гемостаза и риском прогрессирования микрососудистых поражений при СД 1 и 2 типа

Параметры	Микроангиопатии				Макроангиопатии
	ангиоретинопатия		нефропатия		
	СД 1 типа	СД 2 типа	СД 1 типа	СД 2 типа	
Гликированный гемоглобин	0,71 p=0,02	-	0,44 p=0,01	-	-
ОХС	0,27 p=0,04	-	0,29 p=0,04	0,23 p=0,02	0,20 p=0,04
ХС-ЛПНП	-	-	-	0,26, p=0,01	-
Общий белок	0,29 p=0,03	-	-	0,29 p=0,003	-
Альбумины	-	-0,27 p=0,03	-	-	-
Альфа ₁ – глобулины	-	-	0,29 p=0,04	-	-
Альфа ₂ – глобулины	-	0,26 p=0,007	-	0,31 p=0,002	-
Гамма-глобулины	-	-	-	-	0,19 p=0,04
Скорость клубочковой фильтрации	-	-	-	0,23 p=0,02	-0,26 p=0,008
Суточная протеинурия	-	-	-	0,25 p=0,01	-
АЧТВ	-	0,42 p=0,000	-	0,28 p=0,005	0,20 p=0,03
РФМК	0,32 p=0,02	0,32 p=0,001	-	-	-
ФГ	-	-	0,36 p=0,01	0,25 p=0,01	-
Тромбоциты	-	-	-0,60 p=0,00	-0,23 p=0,02	-0,22 p=0,02
Тромбоцитрит	-	-	-0,53 p=0,00	-	-0,24 p=0,008
СОТ	-0,31 p=0,01	-0,19, p=0,05	-	-	0,17 p=0,04
Скорость за 30с	-	-0,24, p=0,01	-	-0,28 p=0,03	-
Площадь АДФ _{2,5мкмоль/л}	-	-	-	-0,21 p=0,03	-
Степень агрегации _{2,5мкмоль/л}	-	0,26, p=0,06	-	-	-
Дезагрегация	-	-	-0,42 p=0,03	-	-

ностей. Таким образом, утяжеление нелетальных макроангиопатий зафиксировано у 8% пациентов с СД 1. Смерть в данном контингенте констатирована у двух больных – вследствие сепсиса и ХПН.

Иная картина отмечена в отношении макрососудистых поражений при СД 2. Исходно 25% больных имели клинически манифестную стенокардию или перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе. За пятилетний период прогрессирование или появление новых случаев стенокардии отмечено у 35 пациентов, инфаркт миокарда и ампутацию конечностей перенесли 10 и 5 пациентов соответственно. Таким образом, усугубление нелетальных макроангиопатий произошло у 49% больных СД 2 ($p < 0,001$), что шестикратно превысило аналогичные показатели при СД 1 ($p < 0,001$). В этой группе зарегистрировано 10 смертельных исходов: вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности – 6, “другие причины смерти” – 4.

Развитие макроангиопатий при СД 2 обнаруживает обратные ассоциации небольшой силы с числом КП, показателем тромбоцитрит, скоростью клубочковой фильтрации и прямые – с концентрацией ОХС, креатинина, гамма-глобулинов, АЧТВ, средним объемом тромбоцитов (табл.3). При этом, согласно результатам логистической регрессии, наиболее значимое влияние на прогрессирование макрососудистых поражений оказывает изменение концентрации гамма-глобулинов (оценка параметра регрессии=0,18; $p=0,04$) и АЧТВ (оценка пара-

метра регрессии=0,13 $p=0,04$). Кроме того, при СД 2 имеются тесные корреляционные связи между скоростью прогрессирования микро- и макрососудистых поражений, составившие в парах макроангиопатия – диабетическая ретино- и нефропатия ($r=0,65$ $p < 0,000$; $r=0,71$ $p < 0,001$ соответственно).

Обсуждение

Комплексный анализ параметров метаболизма и гемостаза в контингентах больных с хронической гликемией продемонстрировал наличие многочисленных разнонаправленных связей между прогрессированием ангиопатий и нарушениями углеводного, белкового, липидного спектра. Приоритетный вклад в прогрессирование микрососудистых поражений при СД 1 вносит повышение содержания гликированного гемоглобина, при СД 2 наибольшую значимость имеет активация внутреннего пути коагуляции. Оба типа СД демонстрируют сопряженность прогрессирования микроангиопатий с изменениями параметров белкового метаболизма.

Связь между гипергликемией и микрососудистыми осложнениями при сахарном диабете общеизвестна (The DCCT, 1993; UKPDS, 1998). Данные, полученные в клинических условиях и на животных моделях, показывают главенствующую роль хронической гипергликемии в развитии всех типов диабетической микроангиопатии. В работе [8] показана нелинейная непрерывная зависимость

между величиной гликемии и риском развития и прогрессирования этих осложнений. Выраженная гипергликемия способствует процессам атерогенеза путем гликирования белков сосудистой стенки, коллагена, активации перекисного окисления липидов, развития гемореологических сдвигов [5]. Индуцированная гипергликемией ранняя микровазкулярная гипертензия способствует экстравазации ростовых факторов, стимулирующих гиперпродукцию компонентов внеклеточного матрикса, индуцирует экспрессию генов эндотелиальных и поддерживающих клеток, включая транспортеры глюкозы, ростовые факторы, рецепторы, молекулы адгезии [7], общим патофизиологическим исходом которых является прогрессирующая обструкция вплоть до конечной окклюзии просвета сосудов. В этой связи немаловажными представляются обнаруженные в нашем исследовании влияния измененных параметров белкового спектра на прогрессирование ангиопатий. Патологическая утечка шифф – положительных белков плазмы и их отложение в стенке капилляров способны стимулировать выработку ростовых факторов и внеклеточного матрикса перицитами и мезангиальными клетками, участвовать в реализации феномена “метаболической памяти”. Имеющаяся однонаправленность патогенетических механизмов формирования микроангиопатий вне зависимости от типа СД объясняет сопоставимость скорости прогрессирования микрососудистых поражений у наших пациентов за пятилетний период.

В отличие от высокоспецифичной для сахарного диабета микрососудистой патологии, макрососудистые поражения напоминают таковые у лиц с неизменной толерантностью к глюкозе. Однако при СД сердечно-сосудистая патология более обширна, быстрее прогрессирует и характеризуется большей частотой мультисосудистых поражений. С одной стороны, это может быть обусловлено имеющимися фоновыми нарушениями углеводного обмена – многие корреляционные исследования выделяют

гипергликемию в качестве постоянного фактора риска макроангиопатий [9,10], что, по нашим данным, нашло отражение в наличии тесных связей между прогрессированием микро- и макрососудистых расстройств, с другой – широким спектром модифицирующих влияний. Гипергликемия не является единственно значимым условием развития макрососудистой патологии. При повышении содержания HbA1c с 5,5 до 9,5% наблюдается десятикратное увеличение микроангиопатических поражений, тогда как риск макроангиопатий возрастает лишь в два раза [8]. В этой связи принято разделять эффекты, обусловленные гипергликемией и инсулинорезистентностью, стимулирующей процессы атерообразования посредством формирования дислипидемии и эндотелиальной дисфункции [6]. Именно обширностью модифицирующих влияний инсулинорезистентности можно объяснить наличие в нашем исследовании многочисленных слабых связей между измененными параметрами метаболизма, гемостаза и прогрессированием макрососудистых поражений. При этом наряду с хорошо известными липидными и тромбоцитарными факторами риска, обнаруживаются значимые влияния дисгаммаглобулинии и активации внутреннего пути коагуляции.

Заключение

Прогрессирование микро- и макрососудистых поражений при СД сопряжены с гемостазиологическими и дисметаболическими нарушениями. При этом изменение параметров белкового спектра и гемостаза являются не менее значимыми факторами риска прогрессирования ангиопатий, чем нарушения углеводного обмена. Указанные обстоятельства определяют необходимость включения в план профилактических мероприятий по прогрессированию ангиопатий не только достижение целевых значений углеводного и липидного обмена, но и строгий контроль за показателями белкового спектра и гемостаза.

Литература

1. Coutinho M, Gerstin HC, Wang Y, et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12,4 years // *Diabetes Care* 1999; 22:233-240.
2. Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Insulin. American Heart Association conference of scientific issues related to definition // *Arter Thromb Vasc Biol.* 2004; 24:13–18.
3. Hartge MM, Unger T, Kintscher U. The endothelium and vascular inflammation in diabetes // *Diabetes Vasc. Dis. Research* 2007; 4:84.
4. Irvine WT, Di Mario V, Iavicoli M et al. Immune complexes and diabetic microangiopathy // *J.Clin.Lab.Immunol* 1978; 1:187-191.
5. Keen H, Jarrett R J. The WHO multinational study of vascular disease in diabetes: 2. Macrovascular disease prevalence // *Diabetes Care* 1979; 2:187-195.
6. King G, Brownlee M. The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications // *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 2: 255-270.
7. Kopp JB, Factor VM, Mozes M. et al. Transgenic mice with increased plasma levels of TGF- β develop progressive renal disease // *Lab Invest* 1996; 74: 991-1003.
8. Krolewski AS, Laffel LM, Krolewski M. et al. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // *N Engl J Med* 1995; 332:1251-55.
9. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects // *Diabetes* 1994; 43: 960-967.
10. Laakso M, Kuusisto J. Epidemiological evidence for the association of hyperglycemia and atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Ann. Med.*:1996; 28:415-418.
11. Lindsay RS, Krakoff J, Hanson R.L. et al. Gamma globulin levels predict type 2 diabetes in the Pima Indian population // *Diabetes* 2001; 50:1598-603.

Abstract

The parameters of carbohydrate, protein, lipid metabolism and haemostasis were analysed in patients with Type 1 and 2 diabetes mellitus (DM-1, DM-2), who demonstrated the progression of micro- and macroangiopathy over the five-year follow-up period.

Micro- and macroangiopathy progression was associated with haemostatic and metabolic disturbances, and also had some DM type-specific features. The disturbances of protein metabolism and haemostasis were as important as carbohydrate and lipid metabolism disturbances in predicting angiopathy progression.

Key words: Diabetes mellitus, micro- and macroangiopathy, metabolic parameters, haemostasis.

Поступила 20/01 – 2011

© Коллектив авторов, 2011
E-mail: pgg@mail.ru

[Петрик Г.Г. (*контактное лицо) – профессор, зав.кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, Павлищук С.А. – к.м.н., доцент кафедры терапии №1 ФПК и ППС].

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ВРАЧЕЙ «MEDI.RU – ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ»

- Досье по фармацевтическим препаратам для профессионалов здравоохранения – подробные иллюстрированные описания, подборки статей, монографии по препаратам.
- Избранные полнотекстовые статьи из 40 медицинских журналов.
- Материалы докладов на конференциях, конгрессах и симпозиумах.
- Монографии.
- Актуальная информация о медицинских выставках и конференциях.

*Справочник MEDI.RU распространяется среди врачей бесплатно!
Его можно без ограничений копировать с компьютера на компьютер.*

Справочник MEDI.RU доступен:

- в сети Интернет на сайте medi.ru
- в виде архива для скачивания с сайта medi.ru
- на компакт-диске

Для того, чтобы заказать бесплатный компакт-диск или получить ссылку для скачивания архива, зайдите на сайт MEDI.RU или отправьте нам запрос:

по электронной почте – 1@medi.ru
по почте – 117279, Москва, а/я 170
по факсу / телефону – (495) 721-80-66

Чтобы выслать Вам бесплатный справочник, мы должны знать: ФИО, точный почтовый адрес с индексом, специальность, место работы, должность, рабочий и контактный телефоны, адрес электронной почты.