

Таблица 5

Коэффициенты корреляции (r) и достоверности (p) показателей анемического синдрома и ИЛ-6, ФНО-альфа у детей с ОЛЛ после проведения индукции ремиссии

Параметры	ИЛ-6	ФНО-альфа
Эритроциты	0,22 p=0,06	-0,32 p=0,71
Гемоглобин	0,15 p=0,33	-0,19 p=0,74
Эритропоэтин	0,36 p=0,26	0,48 p=0,006
Ферритин	-0,62 p=0,009	-0,57 p=0,004

Таким образом, у детей первой группы на фоне развивающегося анемического синдрома и возможного присоединения интеркуррентных инфекционных заболеваний активируются процессы эритрогенеза. По-видимому, данный механизм является одним из компенсаторных в борьбе с гипоксией у пациентов с ОЛЛ. В дальнейшем у детей с ОЛЛ во время проведения ПХТ преобладают процессы, связанные с перегрузкой железом, о чем свидетельствует повышение концентрации железа и ферритина в сыворотке крови. При этом маркеры активации воспаления могут отражать степень повреждения клеточных структур при прогрессировании опухолевого процесса и развивающихся инфекционных осложнениях у иммунокомпрометированных пациентов с ОЛЛ, преобладающие у пациентов в период разгара клинических проявлений, а также после проведения курса индукционной ПХТ.

Следовательно, у детей с ОЛЛ изменения, связанные с развитием гипоксии, активацией цитокиновых систем, а также процессами перегрузки железом на фоне гемотрансфузий, могут приводить к развитию ряда осложнений, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы [8,9]. При этом у пациентов в период разгара клинических проявлений преобладают процессы активации цитокиновой системы на фоне развившейся гипоксии, а в дальнейшем при нормализации показателей красной крови преобладают процессы перегрузки железом. При этом накопление железа в сердечной мышце сопряжено с такими последствиями как развитие аритмий и прогрессированием недостаточности кровообращения. Таким образом, пациенты, достигшие ремиссии ОЛЛ, в дальнейшем должны наблюдаться с целью проведения превентивных мероприятий для предотвращения данных состояний.

Литература

1. Валиев, Т.Т. Изменение активности нейтрофильных гранулоцитов в условиях окислительного стресса при гемобластозах / Т.Т.Валиев, Т.Я. Тарарак // Вестник новых медицинских технологий.– 2004.– Т. XI.– № 4.– С. 95–97.
2. Левина, А.А. Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией и его значение в гомеостазе кислорода / А.А. Левина, А.Б.Макешова, Ю.И. Мамукова // Педиатрия.– 2009.– Т. 87.– №4.– С.92–97.
3. Напалков, Д.А. Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д.А. Напалков, А.С. Панферов, Е.Н. Головенко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.– 2009.– №6.– С. 65–68.
4. Павлов, А.Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев.– М: Гэотар-Медиа, 2011.– 304 с.
5. Активация цитокиновой системы и изменение показателей самочувствие–активность–настроение, как факторы, влияющие на развитие сердечно–сосудистых осложнений у работников железнодорожного транспорта / В.Н. Плохов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № Том XVII.– № 2.– С. 135–137.
6. Румянцев, А.Г. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, Е.В. Самочатова.– М., 2006.– 105 с.
7. Румянцев, А.Г. Болезни перегрузки железом (гемохроматозы)./Под ред. Румянцева А.Г., Токарева Ю.Н.– М.: Медпрактика– М, 2004.– 328 с.
8. Разработка новой доплерографической методики выявления минимальных проявлений диастолической дисфункции левого желудочка у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии / А.А. Сависко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник.– 2011.– №2(125).– С. 140–145.

9. Развитие диастолической дисфункции миокарда у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии / А.А. Сависко [и др.] // Медицинский вестник Юга России.– 2010.– №2.– С. 35–37.

10. Клини. лаб. Диагностика / Т.Н. Субботина [и др.]– 2004.– № 5.– С.20–35.

11. Hentze, M.W. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism / M.W. Hentze, M.U. Muckenthaler, N.C. Andrews // Cell.– 2004.–117.–P. 285–297.

12. Kohgo, Y. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload / Kohgo, Y., Ikuta K, Ohtake T., Yoshihiro Torimoto Y., Kato J. // Int J Hematol.– 2008 Jul.–88(1). P.7–15.

CHARACTERISTICS OF ANEMIA SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

YE.D.TEPLYAKOVA, A.A. SAVISKO, N.YE.TARASOVA, K.S. ASLANYAN, A.V.SHESTOPALOV

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Anaemia is an unfavorable factor for the development of complications in children with acute lymphoblastic leukemia. All along treating children with acute lymphoblastic leukemia anemic syndrome with gradually decreasing degree by the end of treatment is observed. In the peak of anemic syndrome the processes of cytokine system activation against the background of anemia having developed and hypoxia prevail. On chemotherapy completion overcharge with iron being an unfavorable factor of the therapy complications development prevail.

Key words: children, acute lymphoblastic leukemia, anemia.

УДК 616.379-008.64

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Ю.В. АНДРЕЕВА*

Статья посвящена изучению особенностей гемодинамики при сахарном диабете II типа с артериальной гипертензией и без таковой. Установлено, что медикаментозную терапию больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа необходимо назначать с учетом вегетативной регуляции сердечнососудистой системы, суточной динамики АД и варианта ремоделирования левого желудочка.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, гемодинамика, артериальная гипертензия.

Сведения о характере изменений гемодинамики при сахарном диабете (СД), особенно в начальной стадии заболевания, немногочисленны и разноречивы. По одним данным [4], для больных СД характерен гиперкинетический тип центральной гемодинамики, по другим – гипокINETический [3]. Отмечая связь диабета с артериальной гипертензией (АГ), некоторые авторы указывают на зависимость уровня систолического артериального давления (САД) от продолжительности диабета [6]. Нет единства в оценке систолической и диастолической функции миокарда. Некоторые исследователи считают характерным для СД снижение фракции изгнания, внутреннего размера полости левого желудочка и скорости укорочения волокон миокарда, другие полагают, что систолическая и диастолическая функции левого желудочка могут ухудшаться только при продолжительном течении диабета [5].

Длительное течение СД 2 типа сопровождается атеросклеротическими изменениями не только магистральных артерий, и артерий среднего и малого калибра, равно как и микрососудов.

Прогрессирование гипертрофии и дилатации левого желудочка снижает его сократительную функцию, ведет к напряжению его стенок во время систолы, способствуя увеличению потребности миокарда в кислороде и развитию кардиосклероза [2].

Объяснение развития АГ при СД типа 2 связано с активацией механизмов, регулирующих уровень АД, что прежде всего касается гиперактивации симпатической нервной системы, под влиянием чего нарушается обмен норадреналина, что приводит к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии, симпатической стимуляции сердца, сосудов, почек, способствуя повышению АД.

Гиперфункция сердца в условиях вегетативной нестабильности может усугублять коронарную недостаточность, а также приводить к нарушению сократительной способности миокарда и к развитию сердечной недостаточности и вместе с тем, снижению

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92.

физической работоспособности.

Цель исследования – установить особенности гемодинамики при СД II типа с АГ и без таковой.

Материалы и методы исследования. Авторами обследовано 70 больных АГ 2 степени (классификация ВОЗ МОАГ, 1999) с сопутствующим СД 2 типа (25 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 45 до 65 лет. Более чем у половины больных АГ развилась за 5-10 лет до СД, а у остальных пациентов СД предшествовал АГ или был выявлен одновременно с гипертензией. Длительность СД составила $5,2 \pm 3,1$ года. Все пациенты обследовались в стадии субкомпенсации СД: уровень глюкозы крови натощак не превышал 7,8 ммоль/л и 9,5 ммоль/л после еды в течение суток, уровень гликозилированного гемоглобина был не более 7,5%, глюкозы мочи в течение суток – не более 0,5%.

Группы сравнения включали 45 человек с АГ и 35 больных СД 2 без АГ. Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев.

24-часовое мониторирование АД осуществлялось с использованием портативных автоматических мониторов «ABPM-04» (Венгрия) и «BPLab-340» (Россия) с регистрацией АД от 2 до 4 раз в час. В качестве показателей суточного профиля АД анализировались средние значения САД и диастолического АД (ДАД) за 24 ч, за день и ночь. Для количественного определения нагрузки давлением исследовались индексы времени и индексы площади САД и ДАД. Пороговыми уровнями АД считали 140/90 мм рт.ст. для дневных часов и 120/80 мм рт.ст. – для ночных. Вариабельность давления оценивалась по показателям среднеквадратичного отклонения от средних значений и по коэффициентам вариабельности САД и ДАД. Особенности суточного профиля определялись по степени снижения ночного АД по отношению к дневному. Компьютерный анализ вариабельности ритма сердца осуществлялся по программе «Ритм», разработанной в Нижегородском институте прикладной физики РАН, и с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр 8Е» («Нейро-софт», г. Иваново). Числовые характеристики вариабельности синусового ритма включали в себя предложенные Р.М. Баевским и соавт. (1984) [1] показатели *моды* (Мо), *амплитуды моды* (АМо), *вариационного размаха*; статистические характеристики – среднеквадратичное отклонение, коэффициент вариации, а также интегральные показатели – *вегетативный показатель ритма* и *индекс напряжения* регуляторных систем. Протокол программы «Ритм» предусматривал графическую регистрацию ритмограммы, гистограммы, скаттерограммы, спектрограммы, а программа «Полиспектр 8Е» – дополнительно хаосграммы.

ЭКГ-мониторирование по Холтеру проводилось с использованием системы «Астрокрад» с программной обработкой данных.

Эхокардиографическое (эхо-доплер-КГ) исследование осуществлялось на итальянском аппарате «Sim 5000 PLUS» (Esaote – Biomedica) с применением двухмерного и одномерного режимов сканирования, постоянного и импульсного доплеровского режимов, цветного картирования. Определяли следующие показатели эхо-доплер-КГ: размер *левого предсердия* (ЛП), *толщину межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) и *толщину задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ), *конечно-диастолический* и *конечно-систолический размеры* (КДР, КСР) ЛЖ, *фракцию выброса* (ФВ), *фракцию сократимости* (ФС), *минутный объем* (МО), *сердечный индекс* (СИ). По формуле L.E. Teichholtz (1976) [8] вычисляли *конечные диастолический и систолический объемы* (КДО, КСО) ЛЖ, *относительную толщину стенки* (ОТС) ЛЖ. *Массу миокарда ЛЖ* (ММЛЖ) определяли по формуле R.V. Devereux et al. (1977) [7], *индекс ММЛЖ* (ИММЛЖ) вычисляли как отношение ММЛЖ к *площади поверхности тела* (ППТ), рассчитанной по формуле Дю Буа. На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделялись следующие геометрические типы ремоделирования ЛЖ, предложенные A. Ganaui: 1) нормальная геометрия; 2) концентрическое ремоделирование; 3) концентрическая *гипертрофия ЛЖ* (ГЛЖ); 4) эксцентрическая ГЛЖ (дилатационная, недилатационная).

При анализе транзитрального кровотока в импульсно-волновом режиме оценивали параметры наполнения ЛЖ, включая максимальные скорости в фазе быстрого наполнения (Е) и систолы предсердий (А) и их соотношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ и период изоволюметрического расслабления.

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью стандартных пакетов программ «Statistica» и Microsoft Excel –

2000. Для определения достоверности различий показателей использовались критерии Стьюдента, Уилка-Шapiro, Бисера, Фишера, при непараметрическом распределении величин – критерии Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей вариабельности ритма сердца (табл. 1) выявил дисфункцию вегетативной нервной системы в основной группе (больные СД 2 типа и АГ) и группах сравнения (больные эссенциальной АГ без СД и больных СД 2 типа без АГ).

Таблица 1

Основные показатели вариабельности ритма сердца у больных АГ и СД 2 (M±m)

Показатели	АГ с СД 2	СД 2 без АГ	АГ без СД 2	Здоровые
Среднеквадратичное отклонение, мс	15,40±0,89*	18,90±1,16*	27,30±2,37*	39,50±3,20
АМо, %	840,8±15,2*	534,0±18,7	749,4±23,6*	496,0±31,1
Вариационный размах, с	71,50±3,4*	90,90±6,90*	171,18±18,14	202,63±20,20
Индекс напряжения	710,1±52,9**	454,8±39,2*	315,2±38,1*	176,4±31,7
Вегетативный показатель	15,41±2,31*	10,54±1,10*	7,82±0,95	6,45±1,20
Индекс вегетативного Равновесия	11,74±4,51**	6,87±1,14*	7,30±0,98*	2,43±0,87
Коэффициент вариации	2,135±0,160*	6,537±2,170*	5,573±0,830*	7,473±1,270

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой здоровых;

° – $p < 0,05$ в сравнении с группой СД 2 без АГ;

+ – $p < 0,05$ в сравнении с группой АГ без СД 2

Как видно из табл. 1, *вариационный размах* – показатель, характеризующий активность парасимпатической нервной системы, достоверно снижен у больных СД 2 типа и еще больше у больных СД 2 типа с сопутствующей АГ. *Амплитуда моды* – показатель, характеризующий активность симпатической нервной системы, – повышен как у пациентов с изолированной АГ, так и при сочетанной патологии. В группе больных СД 2 типа он в пределах нормы. Снижение среднеквадратичного отклонения и коэффициента вариации во всех группах больных свидетельствует об уменьшении вариабельности синусового ритма у данных пациентов в сравнении со здоровыми. Более высокие, чем у здоровых, значения *индекса вегетативного равновесия* и *вегетативного показателя ритма* отражают преобладание тонуса симпатической нервной системы во всех группах больных. Однако у больных СД 2 типа симпатотония была обусловлена снижением функции парасимпатической нервной системы, у больных АГ – повышением функции симпатической нервной системы, а у больных СД 2 типа и АГ – как снижением активности парасимпатической, так и повышением тонуса симпатической нервной системы. *Индекс напряжения Баевского* – интегративный показатель, отражающий степень напряжения регуляторных систем организма, – достоверно повышен во всех группах обследуемых, но в большей степени также у больных с сочетанной патологией.

При анализе данных *суточного мониторирования АД* (СМАД) с учетом не менее 85% успешных регистраций АД (табл. 2) определяли средние показатели АД за сутки, день и ночь, *вариабельность АД* (STD), *суточный индекс* – показатель, характеризующий снижение АД в ночные часы по отношению к дневным (норма 10-20%).

Таблица 2

Особенности суточного профиля АД по данным СМАД у обследованных больных (M±m)

Показатели	АГ с СД 2	СД 2 без АГ	АГ без СД 2	Здоровые
Суточный индекс САД, %	3,5±0,8*	8,7±1,6*	10,2±4,1*	14,5±1,5
Суточный индекс ДАД, %	4,5±0,9*	7,5±0,9*	9,8±1,3*	16,5±0,8
STD САД за сутки, мм рт.ст.	16,4±0,6*	12,8±0,9*	12,1±1,4	10,2±1,0
STD ДАД за сутки, мм рт.ст.	14,6±10*	12,1±0,9*	11,0±0,6	9,2±0,5

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой здоровых;

° – $p < 0,05$ в сравнении с группой СД 2 без АГ;

+ – $p < 0,05$ в сравнении с группой АГ без СД 2

Для всех трех групп больных оказалось типичным недостаточное снижение ночного САД и ДАД в сравнении с группой здоровых. Суточный индекс САД у больных с сочетанной патологией составил $3,45 \pm 0,8\%$, ДАД – $4,5 \pm 0,9\%$; в группе больных СД суточный индекс САД был равен $8,7 \pm 1,6\%$, ДАД – $7,5 \pm 0,9\%$.

По нашим данным, больные АГ с СД 2 в 73,5 % случаев являются «нон-дипперами», в то время как у здоровых людей недостаточное снижение АД в ночные часы регистрируются в 23,5%, а повышение АД в ночные часы – только в 4,1% случаев.

Анализ вариабельности АД по результатам СМАД показал, что у больных АГ с СД, а также у больных групп сравнения отмечаются достоверно более высокие, в сравнении со здоровыми, значения среднеквадратичного отклонения и коэффициентов вариабельности САД и ДАД в течение суток. Это свидетельствует о повышенной вариабельности САД и ДАД у пациентов с указанной патологией. Причем в группе больных АГ с СД 2 вариабельность АД значительно больше, чем у больных СД 2 типа и больных АГ. Это явление может быть объяснено нарушением вегетативной регуляции сосудистого тонуса, что было установлено при анализе кардиоинтервалограммы. При снижении парасимпатических и увеличении симпатических влияний на сердце у больных АГ с СД 2 типа отмечается повышение скорости утреннего подъема ДАД, что тесно связано с частотой развития острых сосудистых осложнений у пациентов в утренние часы. Таким образом, было выявлено, что результаты исследования вариабельности ритма сердца у больных АГ с СД могут иметь важное прогностическое значение.

По данным *эхо-доплер-КГ*, у больных АГ с СД 2 типа преимущественно увеличивался *систолический объем ЛЖ*, в группе больных АГ – *диастолический объем ЛЖ*, а у больных СД без АГ – оба в равной степени. Нарастание объемов ЛЖ и снижение его сократительной способности у больных АГ и у больных СД компенсировались увеличением параметров насосной функции (*фракции изгнания*) и скоростного показателя работы сердца. У больных АГ с СД такой тенденции не наблюдалось. У 18 больных (45%) АГ с СД выявлена концентрическая ГЛЖ, что примерно в 3,5 раза больше, чем в группе больных СД 2 типа. Во всех группах обследуемых больных, по данным *эхо-доплер-КГ*, преобладала диастолическая дисфункция ЛЖ I типа. У больных АГ с СД 2 типа математический анализ показателей вариабельности синусового ритма выявил признаки повышения тонуса симпатической нервной системы, угнетение парасимпатического звена регуляции, повышение централизации управлением, что сопровождалось ригидностью синусового ритма.

Результаты проведенных исследований особенностей АГ у больных СД 2 типа позволяют сделать следующие выводы.

Заключение. АГ у больных СД 2 типа характеризуется вегетативной дисфункцией с нарушением вариабельности сердечного ритма по типу относительной симпатикотонии и напряжением адаптационно-регуляторных систем. Она отличается также высокой вариабельностью и выраженными нарушениями циркадного ритма. АГ у больных СД 2 приводит в основном к развитию концентрической гипертрофии ЛЖ, которая сопровождается его диастолической дисфункцией.

Медикаментозную терапию больных АГ в сочетании с СД 2 необходимо назначать с учетом вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, суточной динамики АД и варианта ремоделирования ЛЖ.

Литература

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 224 с.
2. Давыдов, А.Л. Гемодинамические и метаболические нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ИБС: Автореф. дис. д-ра мед. Наук / А.Л. Давыдов. – М., 2000. – 42 с.
3. Дерябина, Е.Г. Влияние контрикала и гепарина на показатели протеиназо-ингибиторной активности крови, перекисного окисления липидов у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом и патологией поджелудочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Е.Г. Дерябина. – Ижевск, 1998. – 24 с.
4. Мазур, Н.А. Гипертрофическая кардиомиопатия / Н.А. Мазур. – М.: РМАПО, 1997. – 35 с.
5. Мареев, В.Ю. Chronic cardiac failure and non-insulin-dependent diabetes mellitus: coincidence or correlation? (editorial) / В.Ю. Мареев // Терапевт. архив. – 2003. – № 10. – С. 5–10.
6. Оганов, Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца / Р.Г. Оганов. – М., 1990. – 158 с.
7. Devereux, R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method / R. Devereux, N. Reichel // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
8. Teichholtz, L. Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence asynergy / L. Teichholtz, T. Kreulen, M. Herman // Am. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 37. – P. 7–11.

HAEMODYNAMICS AT DIABETES MELLITUS OF TYPE II

YU.V. ANDREEVA

Tula State University

The article considers studying the features of haemodynamics at diabetes mellitus of type II with/without arterial hypertension. It was ascertained that drug therapy of patients with arterial hypertension combined with diabetes mellitus of type II must be necessarily prescribed taking into account cardiovascular system's vegetative regulation, 24 hours' dynamics of arterial hypertension and the variant of remodeling of heart's left ventricle.

Key words: diabetes mellitus of type II, haemodynamics, arterial hypertension.

УДК 616.379-008.64

ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ И ИНСУЛИНОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (КРАТКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Ю.В. АНДРЕЕВА*

В статье приводится краткий обзор литературы, посвященной проблемам гиперинсулинемии и инсулиновой резистентности. Сделан вывод о том, что у больных диабетом молодого возраста имеются нарушения функции периферических мелких сосудов, связанные с неудовлетворительным метаболическим контролем.

Ключевые слова: гиперинсулинемия, сахарный диабет, инсулин, резистентность.

1. Гиперинсулинемия сахарного диабета. Молекулярные механизмы действия инсулина включают связывание гормона с трансмембранным рецептором, состоящим из двух субъединиц, одна из которых является внеклеточным доменом рецептора и связывает гормон, а другая – трансмембранным внутриклеточным доменом и обладает тирозинкиназной активностью. Связывание с гормоном активирует рецептор и индуцирует фосфорилирование остатков тирозина во внутриклеточном домене рецептора и цитоплазматических субстратах инсулинового рецептора. В результате повышается ферментная активность *фосфоинозитол-3-киназы* – основного медиатора действия инсулина. Регулирующее действие на обмен веществ инсулин проявляет в кооперации с другими гормонами: лептином, адипонектином, ИРФ-1 и другими, и нарушения их функций снижают эффективность действия инсулина. Нокаутирование гена рецептора инсулина или ликвидация генов *субстратов инсулиновых рецепторов* вызывают торможение проведения гормонального сигнала инсулина и индуцируют нарушения, свойственные *сахарному диабету* (СД). Избирательное повреждение гена рецептора в отдельных органах по-разному проявляется на целом организме и показывает, что в некоторых тканях дефицит рецептора инсулина предрасполагает к развитию диабета и его осложнений, а в других – нет [12].

Исследована связь между гиперпроинсулинемией и риском СД 2-го типа у женщин (возраст 30–55 лет) с вновь выявленным СД 2-го типа. У 369 женщин без СД натощак в плазме определяли концентрацию проинсулина, инсулина и С-пептида. После внесения поправок на возраст, индекс массы тела, семейный анамнез и другие показатели, включая *гликозилированный гемоглабин* (HbA_{1c}), отношение шансов развития СД при возрастании квартилей концентрации проинсулина составили 1,00; 0,85; 2,49 и 5,73. Значительная корреляция концентрации проинсулина с риском развития СД сохранялась и после внесения поправок на уровень С-пептида и инсулина (многовариантные отношения шансов для квартилей: 1,00; 0,78; 1,94; 3,69). Кроме того, согласно многовариантному анализу и с учетом уровня С-пептида, соотношение проинсулин/инсулин существенно коррелировало с риском развития СД. Полагают, что уровень проинсулина и соотношение проинсулин/инсулин являются прогностическими показателями риска СД с учетом ожирения и других параметров [30].

Влияние повышения уровня глюкозы в крови на риск развития ИБС обнаружено во многих исследованиях. Убедительные эпидемиологические данные свидетельствуют о существовании достоверной связи между уровнем *гликозилированного гемоглобина* и риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При увеличении уровня гликозилированного гемоглобина на 1% риск развития ССР возрастает на 10%. Установлено, что у

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т ЛДенина, д. 92