

Показатели белкового и липидного спектров и гемостаза у больных сахарным диабетом 1 типа с различной выраженностью ангиопатий

Петрик Г.Г., Павлищук С.А.

ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар
(ректор – С.Н. Алексеенко)

Цель. Определение факторов риска развития макрососудистых поражений у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) с различной выраженностью микроангиопатий.

Материалы и методы. Выполнен комплексный анализ параметров метаболизма, гемограммы, тромбоцитарного и плазменного гемостаза у 121 пациента (67 мужчин, 54 женщины, средний возраст – 28,1±10,7 лет) с различной выраженностью микроангиопатий.

Результаты. Наряду с гипергликемией, диспротеинемией и изменением липидного спектра различной выраженности отмечены во всех группах. Увеличение среднего объема тромбоцитов, агрегационной активности и укорочение активированного парциального (частичного) тромбопластинного времени отличаются от показателей контрольной группы независимо от наличия и выраженности микроангиопатий.

Заключение. Морфофункциональные параметры тромбоцитов и активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время при СД1 разнонаправленно связаны с изменениями показателей метаболизма.

Ключевые слова: сахарный диабет, ангиопатии, факторы риска

Parameters of metabolism and hemostasis in patients with type 1 diabetes mellitus and microangiopathy of different severity

Petrik G.G., Pavlishchuk S.A.

Kuban' State Medical University, Krasnodar

Aim. To identify risk factors of macro-microvascular lesions at different stages of pathological process in patients with type 1 diabetes mellitus and microangiopathy of different severity.

Materials and methods. Comprehensive analysis of parameters of metabolism, hemogram, platelet and plasma hemostasis in 121 patients (67 men and 54 women of mean age 28.2±10.7 years) with type 1 diabetes mellitus and angiopathy of different severity.

Results. All patients had hyperglycemia along with dysproteinemia and altered lipid spectrum. Mean platelet volume and aggregation activity increased while activated partial thromboplastic time decreased compared with control subjects regardless of the presence and severity of microangiopathy.

Conclusion. Morphological and functional characteristics of platelets and activated partial throm-boplastic time are differently related to metabolic changes.

Key words: diabetes mellitus, angiopathies, risk factors

Успехи диабетологии снизили смертность пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1), однако не устранили риск возникновения поздних сосудистых поражений, ухудшающих прогноз и качество жизни больных. По данным выборочного скрининга, выполненного сотрудниками ФГУ Эндокринологического центра Росмедтехнологий в 20 регионах Российской Федерации, распространенность диабетической ретинопатии у взрослых пациентов с СД1 составляет 55%, диабетической нефропатии – 49%, полинейропатии – 56% [1]. Системное поражение микрососудистого русла, автономная полинейропатия и артериальная гипертензия существенно увеличивают риск мак-

рососудистых поражений. Ведущей причиной смерти у 44% больных СД1 являются сердечно-сосудистые заболевания [2].

Ключевую роль в развитии сосудистых катастроф отводят изменениям гемостаза, возникающим вследствие прогрессирования метаболических нарушений. В современных клинических рекомендациях представлены принципы антитромбоцитарной терапии, проводимой у больных СД в возрасте старше 40 лет с повышенным сердечно-сосудистым риском либо при наличии ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3]. Между тем клинический опыт свидетельствует о неабсолютной правомерности рассмотрения гемостазиологических изменений в рамках «позднего

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемого контингента (Ме [25%; 75%])

Показатель	Сахарный диабет 1 типа				Контроль
	1 группа, n=40	2 группа, n=31	3 группа, n=23	4 группа, n=27	
Возраст, годы	25,0 (21; 32)	28,0 (22; 41)	26,0 (20; 36)	34,0 (27; 49)	28,0 (22; 35)
Мужской пол	24 (60%)	17 (55%)	12 (52%)	14 (52%)	20 (61%)
Длительность заболевания, годы	0,16 (0,08; 0,5)	7,0 (2,0; 11)	17,0 (12; 21)	18 (12; 25)	
Систолическое АД, мм рт.ст.	117 (110; 130) ^{4*}	120 (110; 130) ^{4*}	120 (110; 130) ⁴	140 (120; 150) ^{1*,2*,3,5*}	120 (120; 120) ^{4*}
Диастолическое АД, мм рт.ст.	70 (70; 80) ^{4*}	80 (70; 80) ⁴	80 (60; 100) ⁴	85 (80; 90) ^{1*,2,3,5}	80 (70; 80)
Микроальбуминурия / протеинурия	Альбумин в моче <20 мг/л	Альбумин в моче 20-200 мг/л	Альбумин в моче >200 мг/л Протеинурия 0,29 (0,15; 0,66) ^{4*}	Протеинурия 1,02 (0,26; 4,62) ^{3*}	Альбумин в моче <20 мг/л

p<0,05, индекс со звездочкой – p<0,001.

Таблица 2

Биохимические показатели и тромбоцитогрaмма пациентов с СД1 в зависимости от выраженности ангиопатий (Ме [25%; 75%])					
Показатель	Пациенты с СД1				Контроль
	1 группа, n=40	2 группа, n=31	3 группа, n=23	4 группа, n=27	
Биохимические показатели					
Глюкоза, ммоль/л	7,6 (5,9; 10,5) ^{2,5*}	11,6 (9,6; 14,3) ^{1,5*}	12,0 (8,0; 13,1) ^{5*}	9,5 (3,4; 23,9) ^{5*}	4,8 (4,3; 5,3)
Гликированный гемоглобин (%)	10,4 (7,8; 12,4) ^{5*}	9,2 (7,2; 11,8) ^{5*}	9,9 (7,5; 12,1) ^{5*}	10,5 (7,9; 12,6) ^{5*}	5,1 (4,6; 5,4) ^{5*}
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 (4,4; 5,4) ⁵	4,9 (4,2; 5,6) ⁵	5,1 (3,9; 6,3) ⁵	5,7 (4,8; 7,5) ⁵	4,2 (3,4; 4,9)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 (2,7; 3,5) ^{2,3,4}	4,7 (3,4; 5,2) ^{1,5*}	4,6 (3,4; 4,9) ^{1,5*}	5,0 (3,3; 5,5) ^{1,5*}	2,5 (2,1; 3,3)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,7 (1,5; 1,8) ^{3,5*}	1,6 (1,4; 1,7) ⁵	1,5 (1,2; 1,4) ^{1,4}	1,5 (1,4; 1,8) ^{3,5*}	1,3 (1,2; 1,4)
Соотношение ХС ЛПНП / ХС ЛПВП	1,9	2,9	3,1	3,3	1,9
Триглицериды, ммоль/л	1,2 (1,0; 1,5) ^{4*}	1,5 (0,98; 1,7)	1,6 (1,1; 1,9)	1,8 (1,6; 2,3) ^{1,5}	1,4 (1,0; 1,7)
Общий белок, г/л	70,7 (69,2; 74,2) ²	75 (70; 80) ^{1,4}	72 (66; 75)	69,0 (63,1; 72,7) ^{2,5}	75 (73; 77)
Альбумины, г/л	42,7 (42,7; 42,7) ^{3,4*}	43,2 (41,1; 45,9) ^{3,4*}	40,1 (40,1; 40,2) ^{1,2,5*}	39,2 (36,1; 42,1) ^{1,2,5}	42,8 (42,6; 42,8)
альфа ₁ -глобулины, г/л	2,7 (2,7; 2,7) ^{2,3,4*,5*}	4,7 (4,4; 5,1) ^{1,5}	4,1 (3,5; 4,7) ¹	4,5 (4,5; 4,5) ¹	3,8 (3,8; 4,3)
альфа ₂ -глобулины, г/л	7,7 (7,7; 7,7) ^{5*}	7,0 (6,0; 7,4) ^{4,5}	7,7 (6,5; 8,8) ^{5*}	7,7 (7,7; 7,7) ^{2,5*}	5,5 (5,5; 5,8)
бета-глобулины, г/л	7,8 (7,8; 7,8) ⁵	7,7 (7,2; 8,6) ⁵	8,1 (7,2; 9,0)	7,9 (7,9; 7,9)	8,3 (7,9; 8,3)
гамма-глобулины, г/л	10,9 (10,9; 10,9) ^{2,3,4*,5*}	13,9 (11,6; 15,6) ^{1*}	13,0 (12,7; 14,5) ^{1*}	13,3 (13,3; 13,3) ^{1*}	13,5 (13,1; 13,5)
Фибриноген, г/л	3,9 (2,9; 4,8) ⁴	3,9 (3,3; 4,1) ⁴	4,0 (3,3; 5,0)	5,0 (4,0; 5,7) ^{1,2,5}	3,8 (3,2; 4,2)
Креатинин, мкмоль/л	80,8 (73,1; 90,1) ^{4*}	79 (58; 91) ^{4*}	81 (70; 90) ^{4*}	142 (116; 209) ^{1,2,3,4,5}	78,0 (70; 84)
Клубочковая фильтрация, мл/мин	81,8 (69; 114) ⁴	101 (72,2; 125,4) ⁴	76,7 (63,7; 111) ⁴	39,7 (30,5; 70,5) ^{1,2,3,5*}	86 (77; 96)
Тромбоцитогрaмма					
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	272 (228; 309)	245 (210; 296) ⁵	234 (197; 288)	263 (227; 351)	302 (257; 357)
СОТ, мкм ³	9,8 (9,2; 10,6) ⁵	9,6 (8,8; 10,5) ^{3,5}	10,8 (9,7; 11,7) ⁵	10,9 (9,3; 11,8) ⁵	8,5 (7,7; 9,3)
Тромбоциты, %	27,1 (21,6; 34,5)	24,3 (20,6; 28,1)	24,5 (22,6; 29,5)	28,8 (24,8; 33,7)	24,6 (21,8; 27,8)

диабетического синдрома». Поэтому целью настоящей работы явилось сопоставление показателей метаболизма и гемостаза для выявления факторов риска макрососудистых осложнений у пациентов с СД1 с различной выраженностью микроангиопатий.

Материалы и методы

Обследован 121 пациент с СД1 без макрососудистых поражений с давностью заболевания от двух недель до 36 лет, не получающий противолипидемическую, антиагрегантную и / или антикоагулянтную терапию. В зависимости от выраженности микроангиопатий были сформированы четыре группы. Первая группа – пациенты без микрососудистых поражений с нормальными показателями артериального давления, не получающие антигипертензивную терапию. Вторая – пациенты с нефропатией на стадии микроальбуминурии с непролиферативной ретинопатией. Третья группа – пациенты с нефропатией на стадии протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек и препролиферативной ретинопатией. В четвертую группу вошли 22 пациента с нефропатией на стадии протеинурии с начальными проявлениями азотемии, 17 из которых имели пролиферативную ретинопатию, 5 – препролиферативную, а также было 5 пациентов с пролиферативной ретинопатией и протеинурией без нарушения почечных функций. Контрольную группу составили 33 практически здоровых добровольца. Клиническая характеристика обследуемого контингента представлена в таблице 1.

Гемограмму и биохимические показатели исследовали на анализаторах ADVIA 1200 и ADVIA 1650 (Bayer); скорость клубочковой фильтрации – в пробе Реберга-Тарева по клиренсу эндогенного креатинина за сутки. Показатели биохимической коагулограммы изучали с помощью анализатора гемокоагуляции ACL-7000 (Instrumentation Laboratory Company, USA) с использованием стандартных наборов: активированное парциальное (частичное) тромбoplastиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), фиб-

риноген. Для выявления растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) использовали ортофенантролиновый тест. Агрегационную активность кровяных пластинок (ААКП) исследовали турбидиметрическим методом на агрегометре AP 2110 (Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат («Технология-стандарт», Россия) в конечной концентрации 1,25 мкг/мл (АДФ_{1,25}).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Statistica (Stat soft, версия 6.1, USA). При описании полученных результатов использовались медиана, верхний и нижний квартили со сравнением средних рангов для всех групп. Для выявления связей между сопоставляемыми показателями применялся метод рангового корреляционного анализа Спирмена. Статистически значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ биохимических показателей выявил наличие у пациентов первой группы наряду с гипергликемией натошак увеличенные концентрации общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение альфа₂-глобулинов и снижение концентрации альфа₁- бета- и гамма-глобулиновых фракций (табл. 2). Средний объем тромбоцитов (СОТ) на 15%, а площадь под кривой агрегации ААКП в три раза превышали данные контрольной группы (рис. 1). В показателях гемокоагуляции отмечено укорочение АЧТВ до 29,2с (26,5; 30,4) vs. 36,8с (33,1; 39,2) $p < 0,001$ в контроле. Тромбиновое и протромбиновое время (здесь и далее) статистически значимо не отличались от контрольных данных.

Корреляционный анализ выявил прямые связи СОТ с концентрацией глюкозы – с одной стороны ($r=0,40$, $p=0,008$) и бета-глобулинами ($r=0,62$, $p=0,04$) – с другой. Высокая прямая корреляция обнаружена в парах альфа₂-, бета-глобулины с числом тромбоцитов ($r=0,59$, $p=0,05$, $r=0,77$, $p=0,005$) и тромбоцитом ($r=0,66$, $p=0,03$, $r=0,77$, $p=0,005$). Обратные корреляции

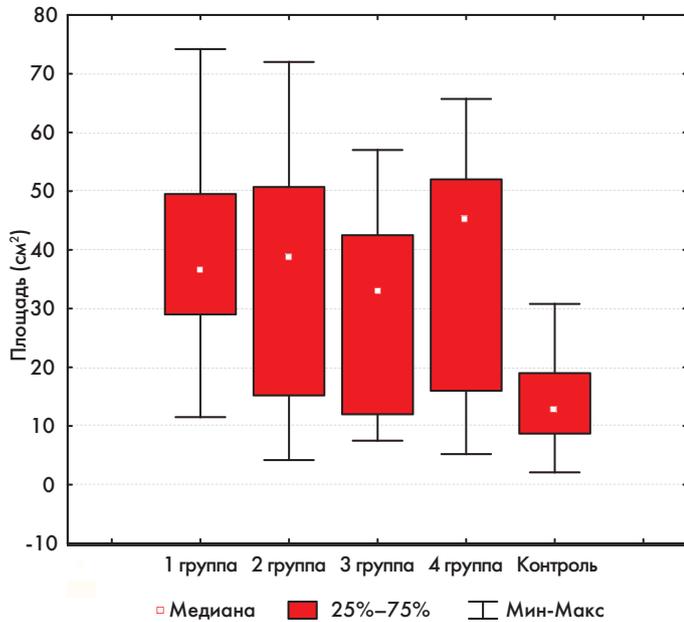


Рис. 1. Площадь под кривой АДФ_{1,25}-агрегации при СД1 в зависимости от выраженности микроангиопатий

обнаружены между альфа₁-глобулинами и числом кровяных пластинок (КП) ($r=-0,60, p=0,05$), концентрацией глюкозы, бета-глобулинов и АЧТВ ($r=-0,39, p=0,01, r=-0,67, p=0,02$).

В настоящее время дислипидемия рассматривается в качестве ведущего фактора риска развития атеросклероза у больных СД [2]. По нашим данным, некоторое увеличение концентрации холестерина имеется уже в дебюте СД1. Отчасти оно сопряжено с диспротеинемией: повышение концентрации альфа₂-глобулинов связывают с появлением в этой области аномально подвижного β -липопротеида [4]. Между тем основной причиной изменений в показателях белковых фракций является неферментативное гликозилирование, приводящее к изменению свойств и приобретению патологической подвижности белковых компонентов при электрофорезе [5]. Выявленные корреляционные связи между отдельными показателями глобулиновых фракций и числом КП, показателем тромбокрита, СОТ отражают участие различных белковых компонентов в механизмах тромбоцитобразования.

Важным фактором риска сосудистых поражений в группе больных без ангиопатий являются структурно-функциональные изменения КП. В частности СОТ, достоверно увеличенный при СД1 без ангиопатий, рассматривается как индикатор тромбоцитарной активности [6]. Выявленное увеличение СОТ и достоверная прямая корреляционная связь между СОТ и концентрацией глюкозы позволяет объяснить изменения тромбоцитарного объема повышением осмотического градиента [2]. Не исключается влияние гипергликемии на мегакариопоэз. Избыточный приток глюкозы в мегакариоциты, а так же ее прямое и опосредованное (неферментативное гликозилирование, образование свободных радикалов и т.д.) воздействие на тромбоциты, меняет биохимию КП, повышая активность гликолитических ферментов, модифицируя метаболизм ионизированного кальция, мембранных фосфолипидов, синтез эйкозаноидов [7, 8, 9]. Конформационные изменения тромбоцитов с нарушением процессов агрегации, секреции, тромбоксансинтетической и эндотелий-поддерживающей функции расцениваются в качестве ключевых в развитии атеросклероза и тромбообразования [10]. Имеющаяся активация внутреннего пути коагуляции, также связанная, согласно результатам проведенного нами корреляционного анализа, с гипергликемией, усугубляет риск тромботических повреждений. Полученные данные совпадают с литературными сведениями о гиперкоагуляции и структурно-функциональных

изменениях КП при СД1 [11] и свидетельствуют о наличии факторов риска развития макрососудистых осложнений на ранних стадиях СД1.

Параметры метаболизма и гемостаза у больных СД1 на стадии микроальбуминурии и непролиферативной ретинопатии, наряду с гипергликемией, характеризуются увеличением концентрации альфа₁- бета- гамма-глобулинов в 1,5 раза по отношению к первой группе приростом липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и увеличением коэффициента ХС ЛПНП / ХС ЛПВП, сохранением тромбоцитарной гиперагрегации, укорочением АЧТВ до 32с (27,4; 35,5) vs. 36,8с (33,1; 39,2) $p<0,05$ в контроле. Корреляционный анализ выявляет положительные связи в парах концентрации глюкозы – СОТ ($r=0,39, p=0,03$) и новые кооперации: прямые – между площадью, степенью агрегации и уровнем гликированного гемоглобина ($r=0,71, p=0,02$ и $r=0,70, p=0,02$), между СОТ, показателем тромбокрита и скоростью агрегации ($r=0,49, p=0,001$ и $r=0,37, p=0,04$) и обратные – между концентрацией холестерина, общего белка, гамма-глобулинов, а также АЧТВ и показателем тромбокрита ($r=-0,36, p=0,05; r=-0,42, p=0,02; r=-0,44, p=0,04; r=-0,29, p=0,01$), концентрацией альбуминов и СОТ ($r=-0,47, p=0,03$). Полученные данные подтверждают прямое модифицирующее влияние гликемии на СОТ, площадь и степень агрегации и опосредованное, через увеличение тромбоцитарного объема и циркулирующей функциональной тромбоцитарной массы – на скорость агрегации. Обнаруженные обратные связи между концентрацией холестерина, общего белка, гамма-глобулинов и показателем тромбокрита свидетельствуют о кооперативных воздействиях измененных показателей белкового и липидного спектра на тромбоцитопоэз. Наличие обратной математической (прямой функциональной) связи между АЧТВ и показателем тромбокрита обусловлено общеизвестным участием КП в процессах гемокоагуляции. Таким образом, прогрессирование дислипидемии, изменения тромбоцитарного гемостаза и появление дополнительных возможностей для активации внутреннего пути коагуляции усугубляют риск тромбообразования.

Стадия диабетической препролиферативной ретинопатии и протеинурии с сохраненной азотовыделительной функцией отличается от предшествующей усугублением дислипидемии преимущественно за счет увеличения концентрации триглицеридов. Существенных трансформаций в параметрах белкового спектра нет. ААКП в 2,6 раза, а АЧТВ на 15% превышают нормативные показатели. По данным корреляционного анализа, сохраняются прямые связи СОТ с концентрацией глюкозы ($r=0,22, p=0,03$) и отрицательные – в паре «АЧТВ-показатель тромбокрита» ($r=-0,55, p=0,01$). В паре «концентрация альбуминов-АЧТВ» является прямая связь средней силы ($r=0,48, p=0,04$). Между параметрами тромбоцитарного гемостаза и концентрацией общего белка, альбуминов, триглицеридов возникает отрицательная кооперация (коэффициенты корреляции в парах «общий белок-число КП», «общий белок-показатель тромбокрита» в обоих случаях составили $r=-0,48, p=0,03$, в парах «концентрация альбуминов-число КП», $r=-0,47, p=0,05$, «концентрация альбуминов-показатель тромбокрита», $r=-0,50, p=0,04$, между концентрацией триглицеридов и площадью, степенью, скоростью агрегации – $r=-0,54, r=-0,59, r=-0,58$ соответственно, $p<0,01$ во всех случаях). Выявленные отрицательные связи в парах «общий белок, альбумины – число КП, показатель тромбокрита» связаны с влиянием показателей белкового спектра на процессы тромбоцитобразования. Тогда как появление обратной направленности связей в парах показатели агрегации-концентрация триглицеридов может быть объяснено изменением количества и структуры апо-Е-белков в составе ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП у больных с гипергликемией и гипертриглицеридемией, играющих ведущую роль во взаимодействиях с тромбоцитарными рецепторами [12]. Согласно литературным сведениям, фракции ЛПОНП с низким уровнем апо-Е, равно как и ЛПОНП здоровых, обладают проагрегантным действием, тогда как у пациентов с семейной гипертри-

глицеридемией обогащенные апо-Е-ЛПОНП посредством феномена низкоуровневой регуляции и десенситизации снижают плотность липопротеиновых рецепторов на тромбоцитарной поверхности, придавая окисленным ЛПНП и ЛПОНП тромбоцит-игибирующий эффект [13].

Анализ биохимических показателей четвертой группы выявил максимальные в обследуемом контингенте показатели концентрации белков альфа₂-глобулиновой фракций, ОХС, триглицеридов, ХС ЛПНП с приростом соотношения ХС ЛПНП / ХС ЛПВП на 43% на фоне снижения общего белка, альбуминов. Указанные изменения сочетаются с повышением содержания креатинина, снижением скорости клубочковой фильтрации, концентрации гемоглобина и наличием белка в моче. В показателях гемостаза также имеются выраженные изменения. В этой группе обнаружены максимальный СОТ и показатель тромбокрита, ААКП в 3,6 раза превышает контроль. Наряду с 20-процентным укорочением АЧТВ имеется значимый прирост концентрации фибриногена, РФМК (4,7 мг/дл (4,0; 5,0) vs. 4,0 (4,0; 4,0) $p < 0,05$ в контроле). В настоящее время гиперфибриногемия рассматривается как независимый прогностический фактор поражения сосудов [14]. Повышение концентрации ФГ и, соответственно, РФМК при СД связывают с приобретением устойчивости к действию плазмина вследствие процессов гликирования [15]. Сопоставление параметров метаболизма и гемостаза у пациентов этой группы выявило наличие обратных связей в парах «общий белок-число КП» ($r = -0,53$, $p = 0,01$), «общий белок-показатель тромбокрита» ($r = -0,50$, $p = 0,01$), «концентрация альбуминов-число КП» ($r = -0,67$, $p = 0,05$), «концентрация альбуминов-показатель тромбокрита» ($r = -0,73$, $p = 0,02$), «показатель тромбокрита и АЧТВ» ($r = -0,41$, $p = 0,02$). Степень агрегации при этом имеет положительную связь с РФМК ($r = 0,45$, $p = 0,05$) и обратную – с концентрацией глюкозы ($r = -0,38$, $p = 0,05$) и ЛПНП ($r = -0,43$, $p = 0,04$). Между АЧТВ и параметрами агрегации (площадь, скорость, степень) обнаружены отрицательные связи умеренной силы ($r = -0,50$, $p = 0,008$; $r = -0,39$, $p = 0,04$; $r = -0,56$, $p = 0,002$ соответственно). Полученные данные подтверждают комплексное влияние измененных показателей углеводного, белкового, липидного спектра на тромбоцитарный гемостаз и участие КП в активации внутреннего пути коагуляции у больных СД1.

Таким образом, результаты исследования выявили наличие факторов риска развития макроангиопатий на разных стадиях СД1. Гипергликемия, диспротеинемия, изменения липидного спектра и тромбоцитарного гемостаза с активацией внутреннего пути коагуляции отмечены во всех группах, в том числе при отсутствии микроангиопатий. Полученные данные свидетельствуют о необходимости достижения строгого метаболического контроля и своевременной коррекции гемостазиологических нарушений с целью профилактики макрососудистых поражений у больных СД1 не только на стадии манифестных проявлений, но и в дебюте заболевания.

Заключение

1. СД1 сопровождается диспротеинемией, проявляющейся у пациентов без микроангиопатий, достоверным приростом концентрации альфа₂- и снижением концентрации альфа₁- бета- и гамма-глобулинов. С развитием манифестных микрососудистых поражений альфа₂-глобулинемия сохраняется, концентрация альфа₁-глобулинов увеличивается, а содержание бета- и гамма-глобулинов приближается к показателям контрольной группы.
2. Дислипидемия при СД1 без микроангиопатии проявляется небольшой холестеринемией с увеличением концентраций ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. По мере развития ангиопатий отмечается опережающий прирост концентрации ХС ЛПНП по отношению к ХС ЛПВП, что сопровождается увеличением соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП.
3. Увеличение среднего объема тромбоцитов, агрегационной активности и укорочение активированного парциального (частичное) тромбопластинового времени отличаются от показателей контрольной группы независимо от наличия и выраженности микроангиопатий. Морфофункциональные параметры тромбоцитов и активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время при СД1 разнонаправленно связаны с изменениями показателей метаболизма.

Литература

1. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. – М., 2008 – 63 с.
2. Ryden L., Co-Chairperson, Standl E. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary // *European Heart J.* – 2007. – V. 28. – P. 88–136.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (Изд-е 4-е) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Москва, 2009. – С. 103.
4. Шевченко О.П., Долгов В.В., Олиференко Г.А. Электрофорез в клинической лаборатории. – М.: Реафарм, 2006. – 160 с.
5. Галенок В.А., Боднар П.Н., Диккер В.Е. Гликозилированные протеины. – Новосибирск, 1989. – 258 с.
6. Park Y., Schoeni N., Harris W. Mean platelet volumes as an indicator of platelet activation: Methodological issues // *Platelets.* – 2002. – V. 13. – № 5-6. – P. 301–306.
7. Tschöepe D. The activation megacariocyte-platelet-system in vascular disease: focus on diabetes // *Semin. Thromb. Hemost.* – 1995. – Vol. 21. – P. 152–160.
8. Michno A., Bielarezyk H., Pawetczyk T., Jan Kowska-Kulawy A. Alterations of adenine nucleotide metabolism and function of blood platelets in patients with diabetes // *Diabetes.* – 2007. – V. 56. – P. 462–467.
9. Schneider D.J. Factors Contributing to Increased Platelet Reactivity in People With Diabetes // *Diabetes Care.* – 2009. – V. 32. – P. 525–527.
10. Schäfer A., Bauersachs J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous platelet inhibition and platelet activation in diabetes and atherosclerosis // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 6. – P. 52–60.
11. Балаболкин М.И., Кубатиев А.А., Рудько И.А., Голева Е.Н., Сушкевич Г.Н. Функциональная активность тромбоцитов у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // *Пробл. эндокринологии.* – 1995. – № 1. – С. 6–9.
12. Relou I.A.M., Gorter G., van Rijn H.J.M., Akkerman J.W.N. Platelet activation by the apoB/E receptor-binding domain of LDL // *Thromb. Haemost.* – 2002. – Vol. 87. – P. 880–887.
13. Pedreño J., Hurt-Camejo E., Wiklund O., Badimón L., Masana L. Platelet function in patients with familial hypertriglyceridemia: evidence that platelet reactivity is modulated by apolipoprotein E content of very-low-density lipoprotein particles // *Metabolism.* – 2000. – Vol. 4. – P. 942–949.
14. Corrado E., Rizzo M., Muratori I. Association of elevated fibrinogen and CRP levels with carotid lesions in patients with newly diagnosed hypertension on type 2 diabetes // *Arch. Med. Res.* – 2006. – V. 37, № 8. – P. 1004–1009.
15. Dunn E., Ariens R., Grant P. The influence of type 2 diabetes on fibrin structure and function // *Diabetologia.* – 2005. – № 48. – С. 1198–1206.

Петрик Галина Георгиевна

к.м.н., доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар
E-mail: pgg@mail.ru

Павлицук Светлана Анатольевна

д.м.н., зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС, ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар