

УДК: 616.379-008.64:[616.13.151.5]-07

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И АРТЕРИОЛЯРНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Каукова А.Н., Белякова Н.А., Миллер Д.А.

ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России

Резюме. Обследовано 65 женщин больных сахарным диабетом 2 типа и 28 практически здоровых женщин (добровольцы). Система гемостаза оценивалась по агрегационной функции тромбоцитов и некоторым коагуляционным показателям. Состояние артериального кровотока изучалось с помощью ультразвуковой доплерографии. В результате проведенного исследования было выявлено, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа нарушение гемостаза отмечается как в сторону гипоагрегации (65%), так и гиперагрегации (35%). В коагуляционном звене так же присутствуют показатели, указывающие на гипокоагуляцию и гиперкоагуляцию. Наиболее выраженные изменения в системе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (гипоагрегация) и плазменно-коагуляционного (гипокоагуляция) наблюдаются у женщин больных СД 2 типа при выраженной декомпенсации и гипертриглицеридемии. У пациентов с СД, особенно с гипоагрегацией, зафиксированы сниженные значения скоростных показателей артериолярного кровотока, а также ниже сопротивление кожных сосудов и хуже их способность к дилатации в пробе с ишемией по сравнению со здоровыми и больными с гиперагрегацией.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериолярный кровоток, микроциркуляция, гипоагрегация, гиперагрегация, гипокоагуляция, гиперкоагуляция.

HEMOSTATIC FEATURES AND ARTERIOLAR BLOOD FLOW IN WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES

Aleksandra N.Kaykova, Natalia A.Belyakova, Dmitriy A. Miller

Tver State Medical University

Summary. We examined 65 women with type 2 diabetes and 28 healthy women (volunteers). Hemostatic system was evaluated by the aggregation of platelets and some coagulation parameters. Functional microcirculation was studied using Doppler ultrasound. The study found that in patients with type 2 diabetes violation hemostasis noted as an aside hypoagregatsii (65%) and hyperaggregation (35%). In the coagulation unit as there are figures in the direction of anticoagulation and hypercoagulable. The most pronounced changes in the vascular-platelet hemostasis (hypoagregatsiya) and plasma coagulation (hypocoagulation) observed in severe decompensation and hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes. In patients with type 2 diabetes, particularly hypoagregatsion, fixed speed decreased values in microcirculation and lower the resistance of the skin vessels and worse their ability to dilatation of the sample with ischemia.

Key words: diabetes, arteriolar blood flow, microcirculation, hypoaggregation, hyperaggregation, anticoagulation, hypercoagulation

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьёзную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространённостью,

ростом числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокой инвалидизацией больных. В развитии осложнений СД немаловажную роль играет состояние микроциркуляции и гемостаза с реологическими изменениями крови. Многие эксперты включают поражение сосудов в определение самого заболевания, так как начинается СД как болезнь обмена веществ, а заканчивается как генерализованная сосудистая патология. Наиболее характерной особенностью СД, в большей степени 1 типа, является развитие микроангиопатии, частота которой, по литературным данным, составляет 62-89%. Пусковыми механизмами ее развития служат генетические дефекты сосудистой стенки, расстройства гормональной регуляции, нарушение реологических свойств крови. Выполнено немало работ, связанных с изучением микроциркуляции, нарушениями функции эндотелия сосудов, тромбоцитов и изменением гемостаза при развитии СД и его осложнений. Однако результаты этих исследований весьма противоречивы. Требуется дальнейшее изучение механизмов нарушений гемостаза, артериолярного кровотока и их роли в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений при СД 2 типа.

Цель работы: изучить состояние сосудисто-тромбоцитарного звена и некоторых показателей коагуляционного звена системы гемостаза, а также особенности артериолярного кровотока у женщин больных СД 2 типа.

Материалы и методы

Обследовано 65 женщин больных СД 2 (основная группа, средний возраст $53,7 \pm 5,94$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $32,8 \pm 4,96$ кг/м², длительность заболевания диабетом $9,1 \pm 5,67$ лет), проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении ГУЗ ОКБ г. Тверь. Критериями включения в основную группу были: верифицированный диагноз СД 2 типа, женский пол, возраст от 40 до 60 лет. В критерии

исключения входили: тяжёлые сопутствующие соматические заболевания, острые осложнения сахарного диабета, лабильное течение заболевания, диабетическая нефропатия (стадия протеинурии и ХПН), диабетическая ретинопатия (пролиферативная стадия), а также острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний, застойная сердечная недостаточность.

Для оценки результатов агрегатограмм были взяты добровольцы (контрольная группа), которую составили 28 женщин ($48,7 \pm 6,43$ лет) с нормальным уровнем гликемии, ИМТ $27,5 \pm 4,91$ кг/м², без тяжёлых соматических заболеваний.

Проведение исследования было согласовано и одобрено Этическим комитетом Тверской государственной медицинской академии. Участники были информированы о целях и характере исследования, о возможном риске, ожидаемых результатах. Все больные и добровольцы вступали в исследование после подписания информированного согласия.

Всем больным СД 2 проводились: общеклиническое и лабораторные исследования, с оценкой выраженности декомпенсации и наличия поздних осложнений СД.

Агрегационную функцию тромбоцитов у всех обследованных определяли на агрегометре модели 230LA. Для этого использовали двухканальный лазерный анализатор агрегации тромбоцитов. По кривой среднего размера агрегатов и по кривой светопропускания изучали и анализировали параметры агрегации, полученные при исследовании спонтанной и стимулированной (АДФ в конечной концентрации 0.5 мкМ/мл и 5 мкМ/мл, ристомицином) агрегации тромбоцитов в течение 5 мин. Оценку параметров агрегации по кривой среднего размера агрегатов осуществляли с помощью следующих показателей: максимальной степени агрегации (Lm) и максимальной скорости агрегации (Vm). Определение параметров агрегации по кривой светопропускания проводилось по параметрам: степень агрегации максимальная – L (level) max (%) [Lm] –

максимальное приращение светопропускания после добавления индуктора и скорости агрегации максимальной – V (velocity) max (%/мин) [V_m] – максимальный наклон кривой светопропускания.

Электрокоагулографическое исследование осуществляли на самопишущем коагулографе Н334. В крови оценивались некоторые коагуляционные показатели: тромбиновое время (ТВ, норма 15-20 с), протромбиновое время (ПВ, 12-16 с), протромбиновый индекс (ПИ, 80-100%), фибриноген (Ф, 2-4 г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, 26-36 с).

Изучение состояния артериолярного кровотока проводилось в покое и на фоне пробы с ишемией с помощью постоянно-волновой высокочастотной ультразвуковой доплерографии (аппарат "Минимакс-Доплеп-К", г. Санкт-Петербург) в области ногтевого валика 3 пальца кисти. Использовался датчик с частотой 25 МГц, лоцирующий скорости кровотока в ткани до глубины 3,5 мм и регистрирующий систолическую максимальную скорость (V_s , см/сек), среднюю скорость за средний цикл кровотока (V_m , см/с) и диастолическую максимальную скорость (V_d , см/с). Для оценки сопротивления кровотоку со стороны сосудов кожи, находящихся дистальнее места измерения, рассчитывался индекс Пурсело: $RI = (V_s - V_d) / V_s$ (норма 0,6-0,7).

Для статистической обработки результатов исследований применялся пакет статистических программ адаптированный для медицинских целей MicroStat. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($X \pm SD$), а также их 95 % доверительные интервалы (95% ДИ). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Стьюдента (t) и χ^2 - квадрата (χ^2). Критерием статистической значимости (p) нулевой гипотезы служила величина 0,05 (95%).

Результаты и обсуждение

Результаты клинико-лабораторного обследования, проведенного в эндокринологическом стационаре, показали, что у 87% больных на момент обследования была декомпенсация диабета (средний уровень гликемии натощак составил $9,1 \pm 2,43$ мМ/л, гликированный гемоглобин – $10,8 \pm 1,09\%$). Большинство пациентов имели поздние осложнения. Так, диабетическая периферическая полинейропатия была диагностирована в 94% случаев, а хроническая ишемия головного мозга или дисциркуляторная энцефалопатия – в 70%, ИБС (хронические формы) имели 29% обследованных, диабетическая ретинопатия (в основном непролиферативная стадия) была у 39% больных, а диабетическая нефропатия (стадия микроальбуминурии) у 20%. Более половины (59%) женщин больных СД 2 типа получали комбинированное лечение инсулином (базальный инсулин) и пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), 27% находились только на инсулинотерапии (базальный и болюсный инсулин) и 14% принимали ПССП (в основном препараты сульфонилмочевины и бигуаниды).

При расшифровке агрегатограмм со спонтанной агрегацией тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов и светопускания у женщин больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами в 64,6% была выявлена гипоагрегация и в 35,4% гиперагрегация ($\chi^2=6,0$; $p<0,025$).

Изучение внешних и внутренних факторов, влияющих на агрегацию тромбоцитов, показало, что в пробах с индукторами по кривой среднего размера агрегатов гипоагрегация наиболее часто (в 58,4% случаев) наблюдалась при применении с АДФ 5 мл и с ристомицином (в 53,4%). Согласно данным литературы снижение агрегации в пробах с ристомицином можно объяснить истощением фактора Виллебранта (антикоагулянт) с последующим провоцированием ДВС-синдрома.

Показатели гемостаза больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами представлены в таблицах. Так, из данных, приведенных в таблице 1 можно видеть, что при спонтанной агрегации тромбоцитов по кривой среднего размера агрегатов наиболее высокие значения по показателям максимальной

степени агрегации (L_m) и по степени агрегации за 5 мин (L от.ед 5 мин) были получены у больных с гиперагрегацией по сравнению с контролем ($p_1 < 0,05$) и больными с гипоагрегацией ($p_2 < 0,05$).

Аналогичные результаты были отмечены по этим показателям агрегации и по кривой светопропускания (табл. 1). Так, у больных СД 2 типа с гиперагрегацией тромбоцитов показатели L_m L от.ед 5 мин были выше, чем в контрольной группе ($p_1 < 0,05$), а у больных с гипоагрегацией они были статистически значимо ниже чем у добровольцев (по максимальной степени) и при гиперкоагуляции ($p < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

При индуцировании агрегации тромбоцитов ристомидином по кривой агрегатов у больных СД 2 в сравнении с контрольной группой также имелись статистически значимые различия в максимальной степени агрегации (L_m), которая у добровольцев была выше, чем у больных с гипоагрегацией ($p < 0,05$), а при гиперагрегации тромбоцитов самая высокая (таблица 2). Кроме этого группы больных различались и по степени агрегации за 5 мин (L от. ед 5 мин). Она была наименьшей при гипоагрегации. При определении индуцированной ристомидином агрегации тромбоцитов по кривой светопропускания также имелись достоверные различия по этим степеням между больными СД с гипоагрегацией (L_m и L от.ед 5 мин.) и контрольной группой ($p < 0,05$), а также обследованными основной группы с гиперагрегацией ($p_2 < 0,05$). Оценивая показатели степени агрегации тромбоцитов индуцированной АДФ 5 мкМ/л по кривой агрегатов самые низкие значения были получены у больных с гипоагрегацией (L_m) по сравнению с добровольцами ($p < 0,05$) и больными с гиперагрегацией ($p_2 < 0,05$).

В показателях по кривой светопропускания индуцированной АДФ 5 мкМ/л агрегации тромбоцитов имелись статистически значимые различия между контрольной группой (L_m и L от.ед 5 мин.) и больными сахарным диабетом с гипоагрегацией ($p < 0,05$); а также в группе больных СД 2 типа с гипоагрегацией и гиперагрегацией ($p_2 < 0,05$) тромбоцитов (табл. 3).

Скоростные показатели, как и степень, были статистически значимо различимы в этих же группах. Так значения максимальной скорости по кривой агрегатов при оценке спонтанной агрегации были наиболее высокими у больных СД с гиперагрегацией (V_m от.ед/мин $36,1 \pm 8,52$) по сравнению с добровольцами (V_m от.ед/мин $29,1 \pm 6,94$; $p_1 < 0,05$) и больными СД с гипоагрегацией (V_m от.ед/мин $20,7 \pm 6,33$; $p < 0,05$, $p_2 < 0,05$).

В пробе с ристомицином максимальная скорость по кривой светопускания была наименьшей при гипоагрегации (V_m от.ед/мин $69,8 \pm 20,45$) по сравнению с контрольной группой (V_m от.ед/мин $108,4 \pm 39,12$; $p < 0,05$).

В пробе с АДФ 5 полученные данные максимальной скорости по кривой агрегатов были наиболее низкими у больных с гипоагрегацией (V_m от.ед/мин $15,8 \pm 10,12$) по сравнению с добровольцами (V_m от.ед/мин $29,8 \pm 16,18$; $p < 0,05$) и больными СД 2 типа с гиперагрегацией тромбоцитов (V_m от.ед/мин $46,8 \pm 9,44$; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Измеряя максимальную скорость по кривой светопускания были получены статистически значимые различия между добровольцами (V_m от.ед/мин $75,6 \pm 23,78$) и больными диабетом с гипоагрегацией (V_m от.ед/мин $46,8 \pm 23,65$; $p < 0,05$); а также при сравнение между группами больных СД 2 с гипоагрегацией и гиперагрегацией (V_m от.ед/мин $46,8 \pm 23,65$ и $83,1 \pm 16,13$; $p_2 < 0,05$).

В процессе изучения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных СД 2 типа была выявлена его взаимосвязь с некоторыми клинико-метаболическими показателями: ИМТ, гликированным гемоглобином (HbA1c), триглицеридами (ТГ). Так у женщин больных сахарным диабетом 2 типа с гипоагрегацией был выше ИМТ (соответственно $33,5 \pm 0,78$ против $31,1 \pm 0,65$ кг/м² при гиперагрегации; $p_2 < 0,05$), более высокий уровень HbA1c ($10,1 \pm 0,54\%$ против $8,7 \pm 0,54\%$ при гиперагрегации; $p_2 < 0,05$) и ТГ (соответственно $3,2 \pm 0,43$ против $1,9 \pm 0,76$ ммоль/л; $p_2 < 0,05$). В то же время не

было отмечено взаимосвязи между агрегацией тромбоцитов и давностью СД.

При оценке коагуляционных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа было диагностировано увеличение тромбинового времени ($21,2 \pm 5,02$ сек. против $16,2 \pm 0,49$ сек. в контрольной группе; $p < 0,05$), а также удлинение активированного частичного тромбопластического времени ($38,3 \pm 2,73$ с против $32,2 \pm 3,21$ с; $p < 0,05$), что свидетельствовало о преобладании гипокоагуляции у большинства обследованных. С другой стороны у больных СД 2 были выявлены низкие значения протромбинового времени ($11,9 \pm 0,86$ с против $13,65 \pm 1,34$ с у добровольцев; $p < 0,05$) и более высокие протромбинового индекса ($102,2 \pm 7,33\%$ против $95,5 \pm 8,8\%$; $p < 0,05$), указывая на гиперкоагуляцию.

Качественный анализ показателей коагуляции также выявил удлинение ТВ в 34% случаев у больных СД 2 типа против 18% в контроле, удлинение АЧТВ у 67% против 40% у добровольцев ($p < 0,05$). Напротив, укорочение ПВ в 69% случаев в основной группе против 41% в контроле и увеличение ПИ у 67% пациентов против 40% у добровольцев ($p < 0,05$).

Наибольшее влияние на изучаемые показатели коагуляции оказывала степень компенсации СД. Так, чем выраженнее была декомпенсация, тем выше наблюдались значения ТВ ($21,0 \pm 0,76$ с при HbA1c более 7% против $18,3 \pm 0,33$ с при HbA1c менее 7%; $p < 0,05$) и ниже ПИ (соответственно $101,2 \pm 0,21\%$ и $106,4 \pm 0,41\%$; $p < 0,05$), свидетельствуя о преобладании гипокоагуляции у большинства обследованных. Эти данные совпали с результатами агрегации тромбоцитов, которые также указывали на преобладание гипоагрегации при большей декомпенсации СД.

При оценки коагуляционных показателей у пациентов с гипоагрегацией отмечалось увеличение ТВ ($20,7 \pm 4,21$ с против $18,2 \pm 0,49$ с в группе больных с гиперагрегацией; $p_2 < 0,05$).

В ходе данной работы не было выявлено взаимосвязи агрегационных и коагуляционных значений с наличием поздних осложнений у больных СД 2 типа.

Анализ изучения артериолярного кровотока показал, что у больных СД 2 типа в сравнении с добровольцами наблюдались более низкие значения систолической линейной скорости (соответственно $6,3 \pm 0,52$ см/сек и $9,6 \pm 0,33$ см/с; $p < 0,05$). Согласно данным литературы это отражает уменьшение скорости тканевого обмена (перфузии) и объясняется утолщением базальных мембран, пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток. Одновременно отмечается повышение плотности и общего периферического сопротивления, что и обуславливает уменьшение тканевого обмена.

У пациентов с гипоагрегацией были зафиксированы более низкие значения скоростных показателей микроциркуляции по сравнению с группой больных с гиперагрегацией (соответственно V_s $7,4 \pm 0,82$ см/с и $9,1 \pm 0,66$ см/с; $p_2 < 0,05$, V_m $4,9 \pm 0,78$ см/с и $6,2 \pm 1,01$ см/с; $p_2 < 0,05$, V_d $2,7 \pm 1,35$ см/с и $4,05 \pm 0,12$ см/с; $p_2 < 0,05$). Более высокие значения всех скоростных показателей, но особенно диастолической скорости артериолярного кровотока при гиперагрегации, возможно связано с повышением венозного давления в сосудах микроциркуляции.

В пробе с реактивной гиперемией у добровольцев систолическая скорость артериального кровотока в среднем возросла на $2,56$ ($2,34-3,12$) см/с, диастолическая на $1,25$ ($1,18-2,30$) см/с. У больных СД прирост систолической и диастолической скорости был в 2 раза меньше и составил соответственно $1,30$ ($1,23-2,35$) см/с ($p < 0,05$) и $0,56$ ($0,39-0,89$) см/с ($p < 0,05$), свидетельствуя об эндотелиальной дисфункции при СД 2.

Средний показатель базального сопротивления сосудов кожи у обследованных обеих групп был в норме, при этом в контроле – $0,71 \pm 0,290$ ед., что оказалось на $0,055$ ($0,017-0,087$) ед. выше, чем у больных СД 2 типа ($0,64 \pm 0,362$ ед.; $p < 0,05$). Качественный анализ индекса Пурсело выявил его повышение у женщин с сахарным диабетом в 30% случаев, против 51% в

группе добровольцев ($p < 0,05$). У пациентов с гипоагрегацией в сравнении с гипер- отмечалась тенденция к снижению показателя индекса Пурсело (соответственно $0,61 \pm 0,391$ ед. против $0,63 \pm 0,370$ ед.; $p_2 > 0,05$). На фоне пробы с гиперемией сопротивление сосудов у обследованных контрольной группы несколько снизилось и стало $0,66 \pm 0,341$ ед. ($p > 0,05$), а у больных СД 2 не изменилось ($0,63 \pm 0,370$ ед.).

Таким образом, у женщин больных СД 2 типа сопротивление сосудов кожи ниже, чем у здоровых лиц, за счёт снижения их миогенной активности при СД 2 типа. Это обусловлено, с одной стороны, более выраженными метаболическими изменениями, а с другой, нарушением ауторегуляции микроциркуляторного кровотока при СД 2 типа, вследствие диабетической нейропатии, проявляющейся поражением симпатических нервных волокон, регулирующих тонус сосудов кожи. Небольшое снижение кровотока у больных СД 2 типа может быть следствием повышенной вязкости крови, венозного застоя и стаза у этих больных, так как все эти факторы препятствуют быстрому и полному оттоку крови.

Резюмируя всё выше изложенное можно сказать, что функциональное состояние крови у больных СД 2 типа характеризуется нарушениями гемостаза и реологии крови, как в сторону гипоагрегации и гипокоагуляции, так и гиперагрегации с гиперкоагуляцией, что, по-видимому, следует рассматривать, как проявление хронического ДВС-синдрома у этих пациентов. Наиболее выраженные изменения в системе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (гипоагрегация) и плазменно-коагуляционного (гипокоагуляция) наблюдаются при декомпенсации и гипертриглицеридемии у больных СД 2 типа.

Состояние артериолярного кровотока у женщин больных СД 2 типа характеризуется снижением максимальных скоростей, в большей степени систолической, а также сопротивления кожных сосудов, особенно при гипоагрегации. Это, по-видимому, приводит к уменьшению тканевого кровотока, которое в сочетании с эндотелиальной дисфункцией (снижение

реактивности в пробе с ишемией) и с дезадаптацией в агрегационной функции тромбоцитов (гипоагрегация) способствует прогрессированию сосудистых осложнений при данной патологии.

Таблица 1.

Показатели спонтанной агрегации тромбоцитов у больных сахарным диабетом 2 типа в сравнении с группой добровольцев (условно здоровых)
[X±SD]

Показатель	Добровольцы	Больные сахарным диабетом 2 типа		P	P ₁	P ₂
		гипоагрегация	гиперагрегация			
По кривой среднего размера агрегатов						
Lm от.ед	1,47 ± 0,36	0,96 ± 0,02	1,99 ± 0,11	> 0,05	< 0,05	< 0,05
T мин от.ед	3,61 ± 1,15	2,99±0,17	4,41±0,04	> 0,05	>0,05	> 0,05
L от.ед 5 мин	1,37±0,39	1,11±0,28	1,84±0,12	> 0,05	<0,05	< 0,05
Vm от.ед/мин	0,55±0,35	0,31±0,02	0,66±0,11	> 0,05	> 0,05	> 0,05
n	28	42	23			

Показатели	Добровольцы	Больные сахарным диабетом 2 типа		P	P ₁	P ₂
		гипоагрегация	гиперагрегация			
По кривой светопропускания						
Lm %	2,04±1,50	1,01±0,05	3,05±0,26	< 0,05	< 0,05	< 0,05
T мин %	4,01±0,05	4,22±0,73	4,51±0,02	> 0,05	> 0,05	> 0,05
L % 5 мин	1,81±0,93	1,11±0,15	2,75±0,26	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Vm %/мин	2,03±0,75	1,51±0,11	3,06±0,49	> 0,05	> 0,05	> 0,05
n	28	41	24			

Примечание (здесь и в таблице 2). P – статистическая значимость различий между группой здоровых лиц и больных сахарным диабетом с гипоагрегацией тромбоцитов; P₁ – между группой здоровых и больных сахарным диабетом с гиперагрегацией тромбоцитов; P₂ – между группой больных сахарным диабетом с гипо- и гиперагрегацией тромбоцитов; n – количество обследованных

Таблица 2.

Показатели индуцированной ристомидином агрегации тромбоцитов у больных сахарным диабетом 2 типа в сравнении с группой добровольцев (условно здоровых) [X±SD]

Показатели	Добровольцы	Больные сахарным диабетом 2 типа		P	P ₁	P ₂
		гипоагрегация	гиперагреция			
По кривой среднего размера агрегатов						
Lm от.ед	13,87±6,52	9,57±1,84	14,14±2,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
T мин Lm от.ед	0,35±0,26	0,37±0,14	0,46±0,31	> 0,05	> 0,05	> 0,05
L от.ед 5 мин	2,97±0,88	1,99±0,23	4,23±1,72	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Vm от.ед/мин	27,43±6,15	22,92±7,11	36,13±9,74	< 0,05	< 0,05	< 0,05
n	28	35	30			
По кривой светопропускания						
Lm %	71,45±11,73	53,48±10,01	79,94±9,62	< 0,05	> 0,05	< 0,05
T мин Lm %	4,39±0,27	4,26±0,10	4,47±0,14	> 0,05	> 0,05	> 0,05
L % 5 мин	76,52±8,44	60,21±15,81	79,75±11,67	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Vm %/мин	94,77±26,01	79,38±27,15	80,34±12,92	< 0,05	> 0,05	> 0,05
n	28	36	29			

ЛИТЕРАТУРА

1. Белякова Н.А., Чичановская Л.В., Цветкова И.Г., Лясникова М.Б., Сусликова Н.О. Психологический статус и качество жизни больных сахарным диабетом 2-го типа и алиментарно-конституциональным ожирением // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 5 (140). - С. 39-43.
2. Белякова Н.А., Ларева А.В., Лясникова М.Б. Физическое и интеллектуальное развитие воспитанников школ-интернатов, проживающих в районах с различной йодной обеспеченностью // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2010. - Т. 95. - № 4. - С. 100-102.
3. Горбачева С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. Функция почек и артериолярный кровоток у больных сахарным диабетом 2 типа // Актуальные вопросы внутренней медицины. – СПб., 2010. – С. 135.
4. Килейников Д.В., Иванов А.Г. Анализ распространенности патологии щитовидной железы в Тверском регионе // Верхневолжский медицинский журнал. - 2012. - Т. 10. - № 2. - С. 34-37.
5. Пищугина А.В., Белякова Н.А., Иванов А.Г., Лясникова М.Б. Распространённость и морфофункциональные особенности патологии щитовидной железы у жителей йододефицитного региона // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. - 2014. - № 1. - С. 57-64.
6. Белякова Н.А., Курочкин Н.Н., Килейников Д.В., Лясникова М.Б. Результаты профилактики йодной недостаточности у детей г. Твери // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2002. - Т. 30. - № 1. - С. 58-62.
7. Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н., Лясникова М.Б., Саушкина И.И., Смирнов Г.В. Йодный дефицит и его клинико-функциональные проявления у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2003. - Т. 39. - № 4. - С. 76-79.

8. Волков В.С., Белякова Н.А., Овсянкина О.В. Выживаемость больных, перенесших инфаркт миокарда (по данным 10-летних наблюдений) // Российский медицинский журнал. -1989. - № 4. - С. 71.
9. Кучма В.Р., Белякова Н.А., Ларева А.В., Лясникова М.Б. Эффективность групповой йодной профилактики у детей, проживающих в йододефицитном регионе // Вопросы современной педиатрии. - 2007. - Т. 6. - № 6. - С. 28-30.
10. Белякова Н.А. Йододефицитные состояния и их профилактика у детей и подростков. Тверь, 2005.
11. Белякова Н.А., Дианов О.А., Шахтарин В.В., Курочкин Н.Н., Лясникова М.Б. Диффузный нетоксический зоб у детей // Российский педиатрический журнал. - 2004. - № 5. - С. 22-25.
12. Некрасова Е.Г., Дубенский В.В., Белякова Н.А., Егорова Е.Н. Факторы, влияющие на развитие микозов стоп, у больных сахарным диабетом 2 типа // Проблемы медицинской микологии. - 2011. - Т. 13. - № 2. - С. 34-38.
13. Белякова Н.А., Михайлова Д.Г., Цветкова И.Г., Горбачева С.А., Старцев А.Л., Ларина А.А. Психоневрологические особенности больных сахарным диабетом 2 типа с периферической нейропатией // Сахарный диабет. - 2010. № 4. - С. 39-41.
14. Белякова Н.А., Березовский И.В. Физическое развитие детей, проживающих в регионе зубной эндемии // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - № 2. - С. 15-19.
15. Белякова Н.А., Михайлова Д.Г., Егорова Е.Н., Гогина Е.Д., Горшкова М.А. Неспецифические адаптационные реакции и состояние иммунного статуса у больных сахарным диабетом 2-го типа // Клиническая лабораторная диагностика. - 2010. - № 3. - С. 14-18.
16. Цыб А.Ф., Белякова Н.А., Дианов О.А. Эффективность органической формы йода в профилактике и лечении эндемического эутиреоидного зоба // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2003. - № 1. - С. 63.
17. Белякова Н.А., Михайлова Д.Г., Цветкова И.Г., Горбачёва С.А., Лясникова М.Б., Егорова Е.Н. Адаптационные реакции, артериолярный

кровоток и факторы, оказывающие на них влияние у больных сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2010. - Т. 99. - № 8. - С. 61-64.

18. Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Курочкин Н.Н. Новый критерий йододефицитных состояний у детей препубертатного возраста // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2004. - Т. 47. - № 6. - С. 79-82.

19. Пищугина А.В., Белякова Н.А., Иванов А.Г., Лясникова М.Б. Особенности патологии щитовидной железы у работников промышленных предприятий йоддефицитного региона // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2013. - Т. 120. - № 5. - С. 105-108.

20. Белякова Н.А., Лясникова М.Б. Соматическое, репродуктивное и психическое здоровье женщин с ожирением различных возрастных групп // Вестник Ивановской медицинской академии. 2011. - Т. 16. - С. 12-13.

21. Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Милая Н.О. Пищевое поведение, образ и качество жизни, а также психологический статус больных с алиментарно-конституциональным ожирением // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2014. - Т. 125. - № 2. - С. 20-23.

22. Чернин В.В. В. В. Чернин, Д. А. Миллер, В. А. Соловьев. Хронический гастрит в аспекте тромбогеморрагического синдрома. Тверь, 2005.

23. Воронов С.Н., Миллер Д.А., Голубев А.А., Еремеев А.Г., Кононова А.Г. Изучение тромбоцитарного гемостаза у больных хроническим калькулезным холециститом для оценки риска развития тромбоемболических осложнений после лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. - 2009. - Т. 15. - № 4. - С. 22-27.

24. Миллер Д.А., Чернин В.В., Ткачев В.А., Матяш Б.Л. Состояние микроциркуляции у больных хроническим гастритом в зависимости от выраженности и его морфологической формы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 4. - С. 25.

25. Миллер Д.А., Фомина Л.А., Некрасова И.Л. Сравнительные аспекты состояния системного гемостаза у больных хроническим гастритом и

язвенной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5. - С. 157.

26. Миллер Д.А., Некрасова И.Л. Состояние гемостаза у больных хроническим гастритом в зависимости от выраженности обострения и морфологической его формы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 6. - С. 76-79.

27. Кушнир С.М. О механизме нарушения вегетативной регуляции у детей, больных нейроциркуляторной астенией // Вестник аритмологии. - 2000. - № 18. - С. 40-41

28. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Роккина С.А., Кириленко Н.П., Сибилева С.В., Гнатенко Э.П. Об эндемии артериальной гипертонии в России и новых подходах к ее профилактике // Клиническая медицина. - 2009. - Т. 87. - № 1. - С. 70-72.

29. Иванов А.Г. Особенности формирования семьи и репродуктивных установок молодежи // Здравоохранение Российской Федерации. - 2004. - № 4. - С. 36-37.

30. Волков В.С., Романова Н.П., Поселюгина О.Б. Потребление поваренной соли и артериальная гипертония // Кардиология. - 2003. - Т. 43. - № 11. - С. 36-37.

31. Дербенев Д.П., Орлов Д.А., Жмакин И.А. Социальная адаптированность и факторы, обуславливающие ее нарушение у учащихся старшего подросткового возраста в тверской области // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. - 2010. - № 17-16. - С. 36-40.