

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Васильцева О.Я.¹, Ворожцова И.Н.^{1,2}, Лавров А.Г.², Карпов Р.С.^{1,2}

¹ НИИ кардиологии, г. Томск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – на основании данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.) изучить вклад сахарного диабета (СД) и ожирения в развитие легочной эмболии.

Материал и методы. Исследованию были подвергнуты истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, лечившихся в стационарах г. Томска в 2003–2012 гг., у которых при патологоанатомическом и (или) инструментальном исследовании выявлена ТЭЛА. Учитывая сроки создания Регистра (2003–2012 гг.), в нашей работе использовалась классификация СД, предложенная ВОЗ в 1999 г. с соответствующими критериями. Степень ожирения оценивали согласно критериям ВОЗ (1997).

Результаты и обсуждение. В среднеурбанизированном городе Западной Сибири – Томске – создан Регистр госпитальной ТЭЛА (2003–2012 гг.). В Регистр был включен 751 пациент, у которого прижизненно и (или) посмертно выявлена ТЭЛА. Проанализированы данные историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий. Сахарный диабет 2-го типа (СД-2) выявлен у 205 больных, из них 60 (29%) имели СД-2 средней степени тяжести. Диабетом тяжелой степени страдали 82 пациента (40%). Индекс массы тела (ИМТ) в группе лиц, страдающих СД, составил $(29,24 \pm 7,87)$ кг/м². Ожирение зафиксировано у 157 пациентов (20,9%). У женщин оно встречалось в 24,7% случаев, у мужчин – в 15,2%. При наличии у пациентов ожирения 3-й степени обнаружено увеличение риска развития массивной тромбоэмболии в 3,27 раза (ОШ = 3,27; 95%-й ДИ [1,60–6,69]; $p = 0,001$) и увеличение риска развития летальной тромбоэмболии в 3,56 раза (ОШ = 3,56; 95%-й ДИ [1,73–7,43]; $p = 0,001$). При этом не обнаружено влияния ожирения 1-й и 2-й степени на развитие массивной ТЭЛА, или ТЭЛА, которая стала бы причиной смерти пациента. Выявлено статистически значимое ($p \leq 0,001$) влияние СД-2 тяжелого течения на летальный исход ТЭЛА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факторы риска тромбоэмболии легочной артерии, сахарный диабет 2-го типа, ожирение.

Введение

Клинические аспекты метаболических нарушений разнообразны, их последствия сложно прогнозировать. По мере углубления знаний в соответствующих вопросах физиологии и патофизиологии меняются представления о вкладе различных нарушений обмена веществ в работу органов и систем, течение биохимических реакций и процессов жизнеобеспечения в организме. Появляются новые сведения, позволяющие иначе определить значение и последствия тех или иных патологических изменений.

В течение последних десятилетий убедительно показано влияние нарушений углеводного и жирового обмена на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоэмболических осложнений. При этом склонность к тромбообразованию в артериальном русле у лиц, страдающих сахарным диабетом (СД), выявлена достаточно давно [1]. Ее связывают с морфологическими и функциональными изменениями сосудистой стенки, нарушениями работы тромбоцитарно-клеточных и плазменных механизмов гемостаза [2]. Однако накопленные в настоящее время данные позволяют утверждать, что диабет вносит существенный вклад в формирование протромбогенного потенциала крови, реализующегося не только в артериальных, но и в венозных сосудах. В связи с этим, согласно Евро-

✉ Васильцева Оксана Ярославна, тел. 8-906-951-6775;
e-mail: vas_oy@sibmail.com, vasilseva@cardio.tsu.ru

пейским рекомендациям по диагностике и лечению тромбоза легочной артерии (2014), СД следует рассматривать в качестве фактора, увеличивающего риск развития венозной тромбоза – тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) [3]. Метаболические нарушения при диабете оказывают влияние на работу свертывающей и противосвертывающей систем, способствуют усилению проагрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов. Ведущими факторами, трансформирующими их функции, считают гипергликемию, дисфункцию эндотелия, оксидантный стресс, дислипидемию, инсулинорезистентность, дефицит инсулина и воспалительный процесс [4].

Ожирение в руководящих российских и зарубежных документах также определяется как состояние, повышающее риск развития легочной эмболии [3, 5]. Жировая ткань в настоящее время рассматривается как эндокринный и паракринный орган, способный оказывать существенное влияние на тромбообразование [6–10]. Метаболические нарушения, развивающиеся у людей с ожирением и (или) при абдоминальном распределении жировой ткани, такие как гипoadипонектинемия, гиперпродукция трансформирующих факторов роста β (изомеры TGF- β 1, - β 2, - β 3, активины и др.), приводят к нарушениям сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, способствуют усилению процессов тромбогенной активности [11, 12]. Большая часть циркулирующего ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1) вырабатывается жировой тканью и, соответственно, уровень этого ингибитора повышается при ожирении [6, 13]. Доказана прямая корреляция между его концентрацией и показателями индекса массы тела (ИМТ), индекса отношения объема талии / объема бедер, не зависящими от пола и возраста [14]. Учитывая роль РАI-1 в стабилизации фибрина, ремоделировании сосудов, клеточной миграции, увеличение его концентрации в плазме крови ведет к повышению тромбообразования.

Таким образом, необходимо дальнейшее исследование вклада СД 2-го типа (СД-2) и ожирения в развитие легочной тромбоза и ее течение.

Цель исследования – на основании данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоза легочной артерии в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.) изучить вклад сахарного диабета 2-го типа и ожирения в развитие тромбоза.

Материал и методы

Исследованию были подвергнуты истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, лечившихся в стационарах г. Томска в 2003–2012 гг., у которых при

патологоанатомическом и (или) инструментальном исследовании выявлена ТЭЛА. Учитывая сроки создания Регистра (2003–2012 гг.), в настоящей работе использовалась классификация СД, предложенная ВОЗ в 1999 г. [15]. Степень ожирения оценивали согласно критериям ВОЗ (1997).

Статистическую обработку фактического материала проводили с использованием пакетов программ SAS 9, SPSS 21. Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий Шапиро–Уилка и критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью критерия Фишера и Левена. Для определения статистической значимости различий при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Манна–Уитни. Анализ качественных признаков проводился посредством таблиц сопряженности с использованием критерия Пирсона χ^2 . Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска рассчитывали отношение шансов (ОШ). Данные представляли в виде $M \pm SD$, где M – среднее выборочное значение, SD – стандартное отклонение. Уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В среднеурбанизированном городе Западной Сибири – Томске – создан Регистр госпитальной ТЭЛА (2003–2012 гг.). В Регистр был включен 751 пациент, у которого прижизненно и (или) посмертно выявлена ТЭЛА. В Регистре учитывались данные истории болезни (порядок госпитализации, отделение, возраст и пол пациентов, жалобы, анамнез, конвекционные факторы риска ТЭЛА, данные проведенных лабораторных и инструментальных методов исследований, в том числе эхокардиографии, скинтиграфии легких, компьютерной томографии легких), а также материалы протоколов патологоанатомических вскрытий. Всем 751 умершим пациентам проводилось патологоанатомическое исследование. При анализе данных опирались на рекомендации Европейского общества кардиологов (2014). Все пациенты госпитализировались в экстренном порядке. Среди пациентов с ТЭЛА 71,6% (538 человек) составили лица, лечившиеся в неоперирующих отделениях. Выявлено 419 случаев фатальной ТЭЛА, т.е. случаев, когда ТЭЛА стала основной причиной смерти.

Сахарный диабет 2-го типа имел место у 205 больных, из них 29% имели данную патологию средней степени тяжести. Диабетом тяжелой степени страдали 82 пациента (40%), причем у 18 из них

течение заболевания требовало использование для лечения пролонгированных инсулинов. На момент госпитализации у 74 пациентов диабет находился в стадии декомпенсации.

Индекс массы тела (ИМТ) в группе составил $(29,24 \pm 7,87)$ кг/м², при этом у женщин он был равен $(30,07 \pm 8,23)$ кг/м², а у мужчин – $(27,96 \pm 7,16)$ кг/м² ($p = 0,058$). Ожирение зафиксировано у 158 (21%) пациентов. У женщин оно встречалось в 24,8% случаев, у мужчин – в 15,1% случаев. Распределение ожирения у пациентов с ТЭЛА и летальным исходом в зависимости от степени выраженности представлено в табл. 1. У пациентов с ТЭЛА, занимающих терапевтические и хирургические койки, выявились статистически значимые различия в отношении наличия ожирения (67 против 44,8% соответственно, $p = 0,002$). Также между этими группами обнаружены статистически значимые различия по ИМТ ($(31,61 \pm 9,95)$ против $(28,7 \pm 7,26)$ кг/м², $p = 0,033$). Как среди терапевтических, так и среди хирургических пациентов с тромбоэмболией, статистически значимо чаще ожирение встречалось у женщин по сравнению с мужчинами (соответственно, 26,7 против 16,7% ($p = 0,050$), и 24,1 против 14,5% ($p = 0,041$)).

Согласно полученным данным, при наличии у пациентов ожирения 3-й степени имело место увеличение риска развития массивной тромбоэмболии в 3,27 раза (ОШ = 3,27; 95%-й ДИ [1,60–6,69]; $p = 0,001$) и

летальной тромбоэмболии в 3,56 раза (ОШ = 3,56; 95%-й ДИ [1,73–7,43]; $p = 0,001$). При этом не обнаружено влияния ожирения 1-й и 2-й степени на развитие массивной ТЭЛА, или ТЭЛА, которая являлась бы причиной смерти пациента.

Проведен анализ обсуждавшихся показателей нарушения углеводного обмена и ожирения у лиц с фатальной ТЭЛА в возрастных подгруппах до 30 лет, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 60 лет и старше, 70 лет и старше. Изучение вклада СД-2 в развитие фатальной ТЭЛА в разных возрастных группах позволило выявить статистически значимое влияние на летальный исход СД-2 тяжелой степени и ожирения, преимущественно 3-й степени (табл. 2). Так, в возрастной категории 60–69 лет наличие СД более, чем в 5 раз повышала вероятность летального исхода (ОШ = 5,33; 95%-й ДИ [1,24–22,93], $p \leq 0,001$). Наличие ожирения 3-й степени повышало вероятность летального исхода как у лиц в возрастном диапазоне до 60 лет (ОШ = 4,37; 95%-й ДИ [1,06–18,06], $p \leq 0,05$), так и у лиц старше 60 лет (ОШ = 2,56; 95%-й ДИ [1,24–5,25], $p < 0,05$).

Таким образом, предстоит дальнейшее изучение роли сахарного диабета 2-го типа и связанных с ним нарушений метаболизма, а также ожирения в развитии легочной тромбоэмболии, которое, возможно, поможет конкретизации представлений в отношении возможных профилактических мероприятий в отношении ТЭЛА.

Таблица 1

Частота случаев ожирения в группе умерших с ТЭЛА, абс. (%)			
Степень ожирения	Мужчины (297 человек)	Женщины (454 человек)	Всего (751 человек)
Ожирение 1-й степени ($30,0 < \text{ИМТ} \leq 34,9$ кг/м ²)	17 (5,7)	38 (8,4)	55 (7,3)
Ожирение 2-й степени ($35,0 < \text{ИМТ} \leq 39,9$ кг/м ²)	15 (4,9)	33 (7,3)	48 (6,4)
Ожирение 3-й степени ($\text{ИМТ} \geq 40$ кг/м ²)	13 (4,5)	42 (9,1)	55 (7,3)
Итого	45 (15,1)	113 (24,8)	158 (21)

Таблица 2

Вклад отдельных факторов в развитие фатальной ТЭЛА в разных возрастных группах				
Возраст	Количество человек	Фактор		
		Ожирение	Ожирение 3-й степени	СД-2 тяжелой степени
30–39	21	–	–	Не было случаев
40–49	33	–	–	–
50–59	68	–	–	–
60–69	81	–	–	ОШ = 5,33; ДИ [1,24–22,93]***
До 60 лет	122	ОШ = 1,84; ДИ [1,13–3,01]**	ОШ = 4,37; ДИ [1,06–18,06]*	–
60 и старше	297	ОШ = 1,38; ДИ [1,04–1,88]*	ОШ = 2,56; ДИ [1,24–5,25]*	–
70 и старше	216	–	–	–
Итого	419	ОШ = 1,52; ДИ [1,18–1,95]***	ОШ = 2,93; ДИ [1,55–5,53]***	–

Примечание. ДИ – доверительный интервал; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Литература

1. Garcia Trade L.J., Creight L.J., Gaffney L.J. Diabetes mellitus as an hypercoagulable state; its relationship with fibrin fragments and vascular damage // *Thromb. Res.* 1987. P. 533–540.
2. Космачева Е.Д., Петрик Г.Г. Сахарный диабет как протромбогенное состояние: пути профилактики // *Кардиология.* 2013. Т. 53, № 4. С. 80–87.
3. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35 (43). P. 3033–3073. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
4. Петрик Г.Г., Павлуцук С.А. Показатели метаболизма и гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от выраженности ангиопатий // *Проблемы эндокринологии.* 2010. № 2. С. 15–19.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология.* 2010. № 1. С. 2–37.
6. Арутюнов Г.П., Шавгулидзе К.Б., Былова Н.А. Роль жировой ткани в патогенезе хронической сердечной недостаточности // *Сердечная недостаточность.* 2008. Т. 9, № 3. С. 128–136.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган // *Ожирение и метаболизм.* 2006. № 1. С. 6–13.
8. Драккина О.М., Корнеева О.Н., Драккина Ю.С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2013. Т. 9, № 3. С. 287–291.
9. Фадеев Г.Д., Масляева Л.В. Ожирение как проблема клинической медицины // *Ліки України.* 2009. Т. 132, № 6. С. 31–37.
10. Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Зотова Л.И. Развитие основных нарушений гемостаза у пациентов с ожирением // *Кардиология.* 2012. № 2. С. 59–65.
11. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. V. 24, № 3. P. 29–33.
12. Okamoto Y., Arita Y., Nishida M. et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injures vascular walls // *Horm. Metab. Res.* 2000. V. 32. P. 47.
13. Mertens L., Van Gaal L.F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system // *Obes. Rev.* 2002. V. 3, № 2. P. 85–101.
14. Previtali E., Bucciarelli P., Passamonti S.M., Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis // *Blood Transfus.* 2011. V. 9. P. 120–138.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. М., 2002. 87 с.

Поступила в редакцию 24.08.2015 г.

Утверждена к печати 09.09.2015 г.

Васильцева Оксана Ярославна (✉) – д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения ишемической болезни сердца и атеросклероза НИИ кардиологии (г. Томск).

Ворожцова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск), вед. науч. сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ кардиологии (г. Томск).

Карпов Ростислав Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии (г. Томск); профессор кафедры факультетской терапии СибГМУ (г. Томск).

✉ Васильцева Оксана Ярославна, тел. 8-906-951-6775; e-mail: vas_oy@sibmail.com, vasiltsseva@cardio.tsu.ru

METABOLIC DISORDERS AND PULMONARY EMBOLISM

Vasiltsseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Karpov R.S.

¹ Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The purpose of the study. To examine the contribution of diabetes and obesity in the development of pulmonary embolism on the based data of the Register of new hospital of pulmonary embolism (PE) in hospitals in Tomsk (2003–2012).

Material and Methods. The medical history and records of autopsies of patients treated in hospitals in the city of Tomsk, 2003–2012, and anatomopathological and/or instrumental examination revealed pulmonary embolism have been subjected to studies. We used the classification of diabetes mellitus proposed by the WHO in 1999 in our work, because the register including data (2003–2012). The degree of obesity was assessed according to WHO classification (1997). Statistical analysis of the results was carried out with the help of software for computer Statistica for Windows, version 8.0. The Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov tests was used to determine the nature of the distribution of the data. The ho-

homogeneity of the population variance was assessed using Fisher's exact test and Leuven test. The Mann-Whitney test was used when comparing two independent samples to determine the significance of differences. The analysis was conducted by means of qualitative characteristics contingency tables using Pearson χ^2 . The odds ratio was calculated to assess the association between a specific outcome and the risk. Data are presented as $M \pm SD$ factor. The significance level of p for all procedures used by the statistical analysis was taken to be 0.05. It was considered statistically significant level of $p < 0.05$.

The results of the study. In intermediate urbanized city of Western Siberia, Tomsk, established register of hospital pulmonary embolism (2003–2012). The register included 751 patients whose *in vivo* and / or postmortem revealed pulmonary embolism (PE). The data histories and autopsy reports was analyze. The type 2 diabetes was diagnosed in 205 patients. The type 2 diabetes moderate had 29%. Diabetes severe suffer 82 patients (40%). In the group body mass index (BMI) was (29.24 ± 7.87) kg/m². Obesity diagnosed in 157 patients (20.9%). It occurs in 24.7% of cases for women and in 15.2% of cases for men. If a patient had obesity grade 3 was found to increase the risk of a massive thromboembolism in 3.27 times (OR = 3.27; 95% confidence interval [1.60–6.69]; $p = 0.001$) and an increase in the risk of fatal thromboembolism 3.56 times (OR = 3.56; 95% CI [1.73–7.43]; $p = 0.001$).

It does not detect the influence of obesity 1 and 2 degrees on the development of a massive pulmonary embolism, or PE, which would cause the patient's death. Significant effect of type 2 diabetes was found on the development of the heavy flow of fatal pulmonary embolism.

KEY WORDS: pulmonary embolism risk factors, type 2 diabetes, obesity.

Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 5, pp. 10–14

References

1. Carcia Trade L.J., Creight L.J., Gaffney L.J. Diabetes mellitus as an hypercoagulable state; its relationship with fibrin fragments and vascular damage. *Thromb. Res.*, 1987, pp. 533–540.
2. Kosmacheva Ye.D., Petrik G.G. Sakharnyi diabet kak protrombogennoye sostoyaniye: puti profilaktiki [Diabetes Mellitus as Hypercoagulate State: Ways of Preventing]. *Kardiologiya – Cardiology*, 2013, vol. 53, no. 4, pp. 80–87 (in Russian).
3. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.*, 2014, vol. 35(43), pp. 3033–3073. doi: 10.1093/eurheartj/ehu393.
4. Petrik G.G., Pavlishchuk S.A. Pokazateli metabolizma i gemostaza u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa v zavisimosti ot vyrazhennosti angiopatii [Metabolic and hemostatic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus differing in the severity of angiopathy]. *Problemy endokrinologii – Problems of Endocrinology*, 2010, no. 2, pp. 15–19 (in Russian).
5. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy [Russian clinical guidelines diagnosis, treatment and prevention venous thromboembolic complications]. *Flebologiya – Phlebology*, 2010, no. 1, pp. 2–37 (in Russian).
6. Arutyunov G.P., Shavgulidze K.B., Bylova N.A. Rol' zhirovoy tkani v patogeneze khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [The role of adipose tissue in the pathogenesis of congestive heart failure]. *Serdechnaya nedostatochnost' – Russian Heart Failure Journal*, 2008, vol. 9, no. 3, pp. 128–136 (in Russian).
7. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Butrova S.A. Zhirovaya tkan' kak endokrinnyy organ [Adipose tissue as an endocrine organ]. *Ozhireniye i metabolism – Obesity and Metabolism*, 2006, no. 1, pp. 6–13 (in Russian).
8. Drapkina O.M., Korneyeva O.N., Drapkina Yu.S. Epikardial'nyy zhir: napadayushchiy ili zapasnoy? [Epicardial fat: Forward emergency?]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 287–291 (in Russian).
9. Fadeyenko G.D., Maslyayeva L.V. Ozhireniye kak problema klinicheskoy meditsiny [Obesity as a problem of clinical medicine]. *Liky Ukrainy*, 2009, vol. 132, no. 6, pp. 31–37 (in Russian).
10. Shishkova V.N., Remennik A.Yu., Zotova L.I. Razvitiye osnovnykh narusheniy gemostaza u patsiyentov s ozhireniyem [Development of basic hemostatic disorders in obese patients]. *Kardiologiya – Cardiology*, 2012, no. 2, pp. 59–65 (in Russian).
11. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004, vol. 24, no. 3, pp. 29–33.
12. Okamoto Y., Arita Y., Nishida M. et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm. Metab. Res.*, 2000, vol. 32, p. 47.
13. Mertens I., Van Gaal L.F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obes. Rev.*, 2002, vol. 3, no. 2, pp. 85–101.
14. Previtali E., Bucciarelli P., Passamonti S.M., Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus.*, 2011, vol. 9, pp. 120–138.
15. Dedov I.I. Shestakova M.V., Maksimova M.A. *Federal'naya tselevaya programma "Sakharnyy diabet": metodicheskiye rekomendatsii* [The federal target program "Diabetes": guidelines]. Moscow, 2002. 87 p. (in Russian).

Vasiltseva Oksana Ya. (✉), Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russian Federation.

Vorozhtsova Irina N., Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russian Federation; Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Karpov Rostislav S., Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russian Federation; Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Vasiltseva Oksana Ya.**, Ph. +7-906-951-6775; e-mail: vas_oy@sibmail.com, vasilseva@cardio.tsu.ru