

# ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНА ДИЛАТАЦІЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З МІКРОАНГІОПАТІЯМИ, ЩО ХВОРІЮТЬ З ДИТИНСТВА, ТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ\*

Могильницька Л. А.

*Хмельницька обласна лікарня, м. Хмельницький  
mogylnytska@mail.ua*

Ендотеліальна дисфункція відіграє важливу роль у розвитку атеросклеротичного процесу. З порушення функцій клітин ендотелію розпочинається процес формування атеросклеротичного ураження. Функціональний стан ендотелію характеризується, з одного боку, ендотеліязалежною дилатацією, з іншого — вмістом ендотеліальних вазоактивних факторів.

Численні дослідження вказують на підвищення рівня серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті (ЦД) 1 типу [1]. У порівнянні з особами, що не страждають від ЦД, такі пацієнти більш схильні до стенозуючих уражень всіх трьох коронарних артерій в дистальних сегментах, що утруднює реконструктивне оперативне лікування [2].

Показано, що атеросклеротичні зміни в судинній стінці з'являються задовго до появи їх клінічних ознак [3]. Численні дослідження вказують на те, що атеросклеротичний процес починається вже в підлітковому віці. В дослідженні «The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group» [2002] під час аутопсії 2876 підлітків та осіб молодого віку, померлих

від зовнішніх причин в 1987–1994 рр., було виявлено ознаки атеросклеротичних змін судинної стінки. Причому, у 100 % обстежених перші зміни в інтимі аорти та у 50 % із них у правій коронарній артерії у вигляді жирових стрічок були виявлені у віковій групі 15–19 років [3].

За даними внутрішньосудинного ультразвукографічного дослідження судинної стінки 262 здорових осіб віком до 20 років атеросклеротичні зміни було виявлено у 17 % із них [4].

Атеросклероз не тільки починається в дитячому віці, але його прогресування визначається тими ж факторами, що і у дорослих.

Проспективні дослідження, що тривали більше 20 років, показали зв'язок між традиційними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань у здорових дітей та атеросклеротичним ураженням каротидних судин в дорослому житті [5, 6].

Дослідження Oslo [2003] вказує на високу частоту «німого» атеросклерозу коронарних судин у дорослих, що хворіють на ЦД 1 типу з дитячого віку. Хоча середній вік обстежених хворих на ЦД 1 типу був 43

\*Дана робота виконана за власною ініціативою автора і за власні кошти автора статті.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи. Рукопис надійшов у редакцію 08.12.2014.

роки, а середня тривалість захворювання — 30 років, але у жодного з пацієнтів не було симптомів ішемічної хвороби серця (ІХС). Під час внутрішньосудинного ультрасонографічного дослідження коронарних артерій у цих хворих виявлено атеросклеротичні зміни, що мали клінічне значення [6]. Маркери атеросклеротичного ураження (площа та об'єм бляшки) були більш виразні у хворих із ЦД у порівнянні з контрольною групою [7].

Під час коронарографії у 34% хворих на ЦД 1 типу виявлено 50%-е стенозування коронарних артерій, тоді як зміни при електрокардіографії було виявлено тільки у 15% із них [8]. Тому у хворих на ЦД для виявлення ІХС необхідні більш глибокі дослідження. Проведення лише електрокардіографії у ряді випадків буває не достатньо, адже виразний стеноз коронарних артерій (більше 70%) рідко є причиною гострого коронарного синдрому та коронарної оклюзії, а інфаркт міокарда розвивається частіше при нестабільності атеросклеротичної бляшки [9].

При дослідженні інтими каротидної артерії у осіб, що хворіють на ЦД 1 типу з дитячого віку, виявлено, що ураженість судин була така ж, як і у осіб, що не страждають на ЦД, але старші за віком на 20–30 років [10]. При вивченні змін у інтимі каротидних артерій дітей із середнім віком 11 років, які хворіють на ЦД в середньому 4 роки, виявлено значуще ураження, ніж у здорових дітей відповідного віку [11]. При цьому зміни в аорті були значнішими, ніж у каротидних артеріях.

Встановлено, що ендотеліальна дисфункція у дітей із ЦД 1 типу, яка визначалась як порушення ендотеліальної NO-залежної вазодилатації, прямо пропорційна до ушкодження інтими та рівня бета-ліпопротеїнів [12]. Це свідчить про те, що порушення виділення оксиду азоту при ЦД 1 типу — ранній феномен, що асоціюється з ураженням інтими та сприяє розвитку атеросклерозу. Це також підтверджується повідомленнями про підвищення рівня асиметричного диметил-аргініну — ендогенного інгібітора оксиду азоту при ЦД [13].

В дослідженні, що ставило за мету ви-

значити взаємозв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та субклінічними кардіо-васкулярними захворюваннями, виявлено зворотній зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією, систолічною і діастолічною дисфункцією міокарда та тривалістю ЦД [14]. Іншими авторами показано ослаблення ендотеліязалежної дилатації та збільшення товщини інтима-медіа каротидних артерій у дітей, що хворіють на ЦД 1 типу, в порівнянні зі здоровими однолітками. Також було виявлено зв'язок між порушенням ендотеліязалежної дилатації та збільшенням товщини інтима-медіа каротидних артерій. Другі дослідження виявили ослаблення ендотеліязалежної дилатації в групі хворих на ЦД 1 типу, що корелювала з показниками глікемії [15, 16].

Кілька досліджень показали важливість ендотеліальної дисфункції, як маркера ниркової недостатності, та виявили зворотну кореляцію між ендотеліязалежною дилатацією та мікроальбумінурією у дітей та підлітків із ЦД 1 типу короткої тривалості ( $2,9 \pm 1,2$  років), привертаючи увагу до значення ендотеліальної дисфункції, як дуже раннього маркера судинних ускладнень [17]. Ослаблення ендотеліязалежної дилатації виявлено також і у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання понад 10 років [18]. Крім того, наявність клінічних ускладнень в значній мірі пов'язано з більш низьким рівнем ендотеліязалежної дилатації. Вміст креатиніну також негативно корелює з величиною ендотеліязалежної дилатації [19].

Ожиріння (ОЖ) та метаболічний синдром є факторами ризику кардіо-васкулярної патології. За даними досліджень 10 тисяч здорових дітей віком від 5 до 17 років, ризик розвитку серцево-судинної патології був значуще вищим у дітей із ОЖ (>95 центиля), ніж у дітей із нормальною масою тіла (<85 центиля) [20, 21]. Ризик розвитку кардіо-васкулярної патології у хворих на ЦД 1 типу пов'язують із індексом маси тіла (ІМТ) та співвідношенням обвід талії / обвід стегон [20].

Літературні дані чітко говорять про те, що метаболічні та гормональні порушення, що спостерігаються при ЦД 1 типу, негативно впливають на ендотеліальні клітини,

сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції та атерогенному процесу. Припускають, що ендотеліальна вазодилатація є корисним інструментом для стратифікації дітей із ЦД 1 типу відповідно до серцево-судинного ризику, а також для довгострокового спостереження [21]. Однак прогностичну цінність ендотеліальної дисфункції в якості

маркера судинних ускладнень слід додатково проаналізувати.

Метою нашого дослідження було вивчення ендотеліальної дилатації у осіб із мікроангіопатіями, що хворіють на цукровий діабет 1 типу з дитинства, та у осіб молодого віку з ожирінням.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 88 осіб (ж/ч = 48/40): 30 хворих із мікроангіопатіями, що хворіють на ЦД 1 типу з дитинства (група 1); 30 хворих із ОЖ (група 2), 28 здорових осіб (контроль). В групі хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями спостерігали 17 жінок (59%) та 13 чоловіків (41%). Середня тривалість захворювання склала  $11,08 \pm 0,8$  років. У групі осіб із ОЖ було 14 жінок (46,7%) та 16 чоловіків (53,3%).

Усім хворим, які були включені у дослідження, проводили визначення загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в сироватці венозної крові ферментативним колориметричним методом з використанням наборів реагентів «Human» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі HUMALYZER 2000 (Німеччина, 2000). Рівень холестерину в ліпопротеїнах дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) обчислювали за формулою:

$$\text{ХС ЛПДНЩ, ммоль/л} = \text{ТГ} \times 0,45,$$

а холестерин в ліпопротеїнах низької щільності (ХС ЛПНЩ) — за формулою Friedwald W. T.:

$$a = b - c - d,$$

де  $a$  — ХС ЛПНЩ;  $b$  — ЗХС;  $c$  — ХС ЛПВЩ;  $d$  — ХС ЛПДНЩ.

Для дослідження вуглеводного обміну визначали рівень глюкози натще (ГН) та постпрандіальну глікемію (ППГ) глюкооксидантним методом, рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) імунотурбідиметричним методом та рівень інсуліну імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією на аналізаторі Cobas 6000

(Швейцарія). Індекс інсулінорезистентності НОМА розраховували за формулою:

$$\text{НОМА-IR} = \text{ІН} \frac{\text{ГН}}{22,5},$$

де ІН — інсулін натще, мкОд/мл; ГН — глюкоза натще, ммоль/л.

Забір крові у пацієнтів здійснювали натще (через 10 годин після останнього прийому їжі).

Клініко-лабораторна характеристика обстежених груп представлена в табл. 1.

Під час обстеження очного дна хворих на ЦД 1 типу у 20 осіб (66,6%) спостерігали проліферативну ретинопатію, у 5 (16,6%) — прероліферативну ретинопатію та у 5 (16,6%) — діабетичну ангіопатію сітківки за Kohner E., Porta M. (1991).

У 27 (90%) хворих на ЦД 1 типу виявлена діабетична нефропатія IV стадії (протеїнурична) за Mogensen (1983). У 3 (10%) хворих — діабетична нефропатія III стадії (мікроальбумінурія).

Отже, переважна більшість хворих на ЦД 1 типу, не зважаючи на молодий вік, мала виразні ускладнення, а саме нефро- та ретинопатію III–IV стадії.

Усі хворі на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями отримували інсулін у добовій дозі до 50 Од.

Вісім пацієнтів застосовували інтенсивну інсулінотерапію: четверо з них отримували двічі на добу інсулін середньої тривалості дії (Протафан НМ «Ново-Нордск») та тричі на добу перед основними прийомами їжі — інсулін короткої дії (Актрапід НМ «Ново-Нордск»); четверо — отримували тричі на добу перед основними прийомами їжі аналог інсуліну ультракороткої дії (Ново-рапід «Но-

во-Нордіск») та аналог інсуліну тривалої дії (Лантус «Авентіс») перед сном о 22<sup>00</sup>.

Вісім пацієнтів із ЦД 1 типу отримували комбіновані препарати інсуліну, а саме Мікстард НМ, Ново-Мікс «Ново-Нордіск», Хумулін МЗ «Елай-Лілі». 14 хворих на ЦД 1 типу отримували інсулін середньої тривалості дії двічі на добу (Протафан НМ «Ново-Нордіск», Хумулін Н «Елай-Лілі»).

Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 23 (76,6%) хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями. При цьому, лише 12 (52,1%) отримували гіпотензивні препарати: дев'ять пацієнтів отримували бета-блокатори, три пацієнта — діуретики. 11 пацієнтів з артеріальною гіпертензією антигіпертензивної терапії не отримували.

Хворі на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями на момент обстеження знаходилися у стані декомпенсації. Рівень глікозильованого гемоглобіну складав  $10,32 \pm 1,59\%$ .

Для встановлення діагнозу ОЖ визначали ІМТ як відношення маси тіла до зросту в метрах в квадраті. ОЖ діагностували при  $ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ .

При  $ІМТ 30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$  діагностували ОЖ I ступеня, при  $ІМТ 35\text{--}40 \text{ кг/м}^2$  — ОЖ II ступеня, більше  $40 \text{ кг/м}^2$  — ОЖ III ступеня.

У групі хворих з підвищеною масою тіла було 19 осіб (63,3%) із ОЖ I ступеня та 11 осіб (36,7%) із ОЖ II ступеня.

У всіх обстежених проводили стандартний тест толерантності до глюкози. Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 7 (23,3%) хворих із ОЖ. При цьому, жоден хворий не отримував гіпотензивної терапії. Ніхто із пацієнтів не дотримувався гіполіпідемічної дієти.

В дослідження не включались особи, які отримували препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме: гіполіпідемічні засоби, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів, нітрати, гормональні контрацептивні засоби та препарати замісної гормональної терапії.

Ендотелійзалежну релаксацію оцінювали за стандартною технологією [22, 23]. Діаметр плечової артерії вимірювали за допомогою ультразвуку тричі: базальний, протягом реактивної гіперемії, після сублінгвального прийому нітрогліцерину; базальний діаметр — після 10 хв. спокою. Далі манжету тонометра накладали на передпліччя, нагнітали повітря до тиску 250 мм рт. ст. та утримували протягом 5 хв. Після цього повітря випускали та проводили повторне вимірювання діаметру плечової артерій протягом першої хвилини. Таким чином, виникала реактивна гіперемія та ендотелійзалежна дилатація. Далі вимірювали діаметр плечової артерії на 5 хв. після сублінгваль-

Т а б л и ц я 1

Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб,  $(\bar{X} \pm S_{\bar{X}})$ 

Показник	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Контроль (n = 28)
Вік, рік	$20,3 \pm 2,07$	$19,56 \pm 2,5$	$19,96 \pm 2,06$
ІМТ, $\text{кг/м}^2$	$20,37 \pm 2,19$	$35,06 \pm 4,49^*$	$20,48 \pm 2,18$
HbA <sub>1c</sub> , %	$10,32 \pm 1,59^*$	$5,47 \pm 0,49$	$5,33 \pm 0,45$
Глюкоза крові натще, ммоль/л	$10,76 \pm 2,36^*$	$4,61 \pm 0,67$	$4,6 \pm 0,57$
Загальний холестерин, ммоль/л	$5,34 \pm 0,92^*$	$5,44 \pm 1,72^*$	$4,14 \pm 0,51$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,53 \pm 0,57^*$	$2,58 \pm 0,61^*$	$1,46 \pm 0,29$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,03 \pm 0,2^*$	$1,05 \pm 0,19^*$	$1,34 \pm 0,23$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,32 \pm 1,01^*$	$3,68 \pm 1,29^*$	$2,63 \pm 0,4$

Примітка. n — кількість обстежених осіб; \* — статистична значущість відмінностей ( $p < 0,05$ ).

ного прийому нормальної антиангінальної дози нітрогліцерину (400 мкг), який спричиняє ендотелійнезалежну гладком'язеву вазодилатацію. Додатково визначали базову та пікову швидкість кровотоку в плечовій артерії.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Дані пред-

ставлені як середнє та стандартне відхилення ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Достовірність відмінностей середніх величин визначали за t-критерієм Ст'юдента з поправкою Бонферроні. Відмінність вважали достовірною при величині показника  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували, використовуючи коефіцієнт Пірсона (r).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного дослідження нами виявлено ослаблення на 64,28% ендотелійзалежної релаксації у хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). При цьому, базовий діастолічний діаметр плечової артерії у обстежених хворих із ЦД 1 типу з мікроангіопатіями значуще не відрізнявся як від показників контролю, так і від таких у осіб із ОЖ ( $p > 0,05$ ).

Як видно із даних, наведених у табл. 2, ендотелійзалежна дилатація також значуще менша на 64,04% у хворих із ЦД 1 типу з мікроангіопатіями в порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). Це може вказувати на те, що ЦД 1 типу з мікроангіопатіями супроводжується ослабленням ендотелійзалежної

дилатації та розвитком ендотеліальної дисфункції.

На розвиток вищезазначених зрушень може мати вплив гіперглікемія. Припущення про вплив гіперглікемії на ослаблення ендотелійзалежної дилатації підтверджуються даними кореляційного аналізу. В результаті нашого дослідження виявлено зворотній кореляційний зв'язок між вмістом глікозильованого гемоглобіну, глюкозою крові та ендотелійзалежної дилатацією в групі хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями (табл. 3).

У хворих із ОЖ ендотелійзалежна дилатація була знижена на 46,42% у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Ослаблення ендотелійзалежної дилатації у хворих із ОЖ може вказувати на розвиток

Т а б л и ц я 2

**Анатомо-функціональні характеристики плечових артерій обстежених осіб, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Показник	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Контроль (n = 28)
Базовий діастолічний діаметр, мм	2,95 ± 0,43	3,06 ± 0,39	3,05 ± 0,33
Постгіперемічний діастолічний діаметр, мм	3,04 ± 0,45	3,19 ± 0,39	3,3 ± 0,35
δ-гіперемічна, мм	0,09 ± 0,06	0,13 ± 0,1	0,25 ± 0,11
Ендотелійзалежна дилатація (δ, %)	3,011 ± 1,9*	4,5 ± 3,73*	8,4 ± 4,08
Діаметр артерії після нітрогліцерину, мм	3,31 ± 0,48	3,52 ± 0,41	4,06 ± 0,41
δ-нітро, мм	0,36 ± 0,1	0,45 ± 0,16	0,72 ± 0,15
Ендотелійнезалежна дилатація, (δ, %)	12,35 ± 3,33*	15,22 ± 5,98*	23,54 ± 4,81
Базова швидкість кровотоку, мл/хв.	25,55 ± 8,63*	27,49 ± 9,24	28,95 ± 8,6
Пікова постгіперемічна швидкість кровотоку, мл/хв.	130,61 ± 21,18*	142,65 ± 19,48	164,83 ± 69,7

Примітка. Як у табл. 1.

ендотеліальної дисфункції при даному патологічному стані. Припущення про роль ОЖ в порушенні ендотеліальної дилатації та розвитку ендотеліальної дисфункції підтверджується даними кореляційного аналізу. При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих на ОЖ встановлено зворотній зв'язок між ендотеліальною дилатацією та ІМТ.

З метою виявлення інсулінорезистентності у обстежених осіб із ОЖ проводили визначення рівня інсуліну в сироватці крові, підрахунок індексу НОМА та глюкозо-інсулінове співвідношення (GIR) (табл. 4).

В дослідженні виявлено значуще підвищення (на 60,53%) рівня інсуліну в сироватці крові осіб із ОЖ порівняно із контролем ( $p < 0,05$ ). Індекс НОМА в групі хворих на

ОЖ також був вищим (на 60,58%), ніж в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У хворих із ОЖ виявлено і зниження глюкозо-інсулінового співвідношення (на 61,34%) в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

У групі хворих на ОЖ встановлено зворотній кореляційний зв'язок між ендотеліальною дилатацією та вмістом інсуліну, індексом НОМА, а також прямий кореляційний зв'язок між ендотеліальною дилатацією та коефіцієнтом GIR.

У осіб обох дослідних груп, що увійшли в наше дослідження, спостерігали дисліпідемію, а саме підвищення рівня загального ХС, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ та зниження рівня ХС ЛПВЩ. Це могло вплинути на розвиток ендотеліальної дисфункції при вказаних патологічних станах.

Таблиця 3

Показники кореляційного зв'язку між ендотеліальною дилатацією та іншими показниками в межах обстежених груп, (r)

Показник	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)
HbA <sub>1c</sub>	-0,7	-0,46
Глюкоза крові	-0,61	-0,15
Інсулін	Не визначався	-0,76
НОМА	Не визначався	-0,67
Глюкозо-інсулінове співвідношення	Не визначався	0,42
ІМТ	-0,05	-0,81
Загальний холестерин	-0,38	-0,48
Тригліцериди	-0,5	-0,64
ХС ЛПНЩ	-0,42	-0,83
ХС ЛПВЩ	0,49	0,63

Примітка. n — кількість обстежених осіб.

Таблиця 4

Показники інсулінорезистентності у обстежених осіб, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Показник	Група 1 (n = 30)	Контроль (n = 28)
Інсулін, пмоль/л	108,65 ± 17,92*	42,88 ± 10,1
Індекс НОМА	22,3 ± 5,18*	8,79 ± 2,52
Глюкозо-інсулінове співвідношення	4,36 ± 0,18*	11,28 ± 2,92

Примітка. Як у табл. 1.

Такі припущення підтверджуються даними кореляційного аналізу. Нами виявлено зворотній зв'язок у групі хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями між ендотелійзалежною дилатацією та вмістом загального ХС, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, а також, прямий зв'язок між ендотелійзалежною дилатацією та вмістом ХС ЛПВЩ.

У групі хворих на ОЖ встановлено зворотній кореляційний зв'язок між ендотелійзалежною дилатацією та вмістом загального ХС, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, а також прямий зв'язок між ендотелійзалежною дилатацією та вмістом ХС ЛПВЩ.

При дослідженні ендотелійнезалежної гладком'язевої дилатації виявлено значуще її ослаблення (на 47,53 %) в групі хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями ( $p > 0,05$ ). У хворих на ОЖ ендотелійнезалежна дилатація була знижена на 35,34 % у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Пікова швидкість кровотоку була ослаблена на 20,76 % в групі хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). У хворих на ОЖ спостерігали зниження пікової швидкості кровотоку на 13,45 % у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, в результаті дослідження виявлено ослаблення ендотелійзалежної дилатації як у хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями, так і з ОЖ, що може вказувати на розвиток ендотеліальної дисфункції при вказаній патології. Порушення функції ендотелію — один із перших проявів атеросклерозу.

Виявлене ослаблення ендотелійзалежної дилатації в осіб із ОЖ у порівнянні з контрольною групою може пояснюватися інсулінорезистентністю, що спостерігається у даних пацієнтів. Припущення про роль інсулінорезистентності в порушенні функції ендотелію підтверджується кореляцією між індексом НОМА, GIR та ендотелійзалежною дилатацією у групі з ОЖ.

У хворих на ЦД 1 типу з мікроангіопатіями та у осіб із ОЖ спостерігали дисліпідемію, що теж може мати негативний вплив на функціональний стан ендотелію. Виявлений в результаті нашого дослідження кореляційний зв'язок між показниками ліпідного спектру та ендотелійзалежною

дилатацією підтверджують дані припущення.

Ослаблення ендотелійнезалежної гладком'язевої дилатації та зниження пікової швидкості кровотоку, що виявлені при нашому дослідженні, можуть поглиблювати наслідки ендотеліальної дисфункції та сприяти розвитку серцево-судинної патології при даному патологічному стані.

Оцінка ендотелійзалежної дилатації — неінвазивний ультразвуковий метод, що використовується для визначення функціонального стану ендотелію. В основі механізму ендотелійзалежної релаксації лежить дилатація плечової артерії внаслідок ішемії, яка викликає вивільнення оксиду азоту та розслаблення гладких м'язів судин [24]. Ослаблення ендотелійзалежної дилатації відображає порушення функції ендотелію та є маркером підвищення ризику серцево-судинної патології, оскільки корелює з функцією ендотелію коронарних артерій. Виявлені під час нашого дослідження зміни ендотелійзалежної дилатації вказують на порушення функціонального стану ендотелію у хворих на цукровий діабет 1 типу незважаючи на їх молодий вік.

Ослаблення ендотелійзалежної дилатації у хворих на цукровий діабет 1 типу та мікроангіопатіями в порівнянні з хворими без мікроангіопатій вказує на те, що ендотеліальна дисфункція та ранні структурні атеросклеротичні зміни є загальними проявами при цукровому діабеті 1 типу, а порушення функції ендотелію — ранній маркер як атеросклеротичного процесу так і мікросудинних ускладнень [25]. Порушення ендотелійзалежної дилатації зафіксовано у 43,6 % хворих із цукровим діабетом 1 типу у віці 11,2 років [26]. Через 1 рік цей відсоток склав уже 61,5 %.

Інше дослідження теж виявило ослаблення ендотелійзалежної дилатації у хворих із цукровим діабетом 1 типу, що корелювало з показниками компенсації вуглеводного обміну [27], аналогічно з результатами нашого дослідження.

Ослаблення ендотелійзалежної дилатації, яке спостерігається також у молодих осіб із цукровим діабетом 2 типу, корелює з індексом маси тіла та артеріальним тиском [28], що співпадає з нашими даними.

## ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями супроводжується ослабленням ендотеліязалежної дилатації, що має прямий зв'язок із гіперглікемією та дисліпідемією.
2. Ожиріння супроводжується ослабленням ендотеліязалежної дилатації, що може бути обумовлене підвищеною масою тіла, інсулінорезистентністю та дисліпідемією.
3. Порушення ендотеліязалежної релаксації свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 1 типу з мікроангіопатіями та ожирінням.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Theilade S, Lajer M, Jorsal A, et al. *Diabet Med* 2012; 29:990-994.
2. Bangstad HJ, Seljeftot I, Berg TJ, Hanssen KF. *Scand J Clin Lab Invest* 2009; 69:138-144.
3. Larsen J, Brekke M, Sandvik L, et al. *Diabetes* 2002; 51:2637-2641.
4. Larsen J, Brekke M, Tsunoda T, et al. *Diabetes* 2004; 53(1):A78.
5. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Kalidindi S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(4):255-262.
6. Puri R, Nicholls SJ, Nissen SE, et al. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6(5):674-682.
7. Larsen JR, Brekke M, Bergengen L, et al. *Diabetologia* 2005; 48:776-779.
8. Harrington J, Peña AS, Gent R, et al. *J Pediatr* 2010; 156(2):237-241.
9. Ladeia AM, Sampaio RR, Hita MC, Adan LF. *Wld J Diabetes* 2014; 5(5):601-605.
10. Esfahani PS, Gharakhanlou R, Karimian J, et al. *Int J Prev Med* 2013; 4(1):S78-S84.
11. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2006; 19:1014-1019.
12. Dickinson S, Rogers T, Kasiske B, et al. *Angiology* 2008; 59(1):9-15.
13. Wood D. *Eur Heart J* 2008; 19(A):A12-A19.
14. Shivalkar B, Dhondt D, Goovaerts I, et al. *Am J Cardiol* 2006; 97:77-82.
15. Hurks R, Eisinger MJ, Goovaerts I, et al. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37:611-615.
16. Eltayeb AA, Ahmad FA, Sayed DM, Osama AM. *Pediatr Cardiol* 2014; 35:965-974.
17. Ladeia AM, Ladeia-Frota C, Pinho L, et al. *Diabetes Care* 2005; 28:2048-2050.
18. Shestakova MV, Jarek-Martynowa IR, Ivanishina NS, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68(1):S65-S72.
19. Bellien J, Costentin A, Dutheil-Maillochaud B, et al. *Diab Vasc Dis Res* 2010; 7:158-166.
20. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, et al. *Diabetes* 2013; 62(12):3976-3986.
21. Bruzzi P, Predieri B, Patianna VD, et al. *Pediatr Int* 2014; 56:188-195.
22. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. *Lancet* 1992; 340:1111-1115.
23. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:257-265.

## ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНА ДИЛАТАЦІЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З МІКРОАНГІОПАТІЯМИ, ЩО ХВОРІЮТЬ З ДИТИНСТВА, ТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ

Могильницька Л. А.

*Хмельницька обласна лікарня, м. Хмельницький  
mogylnytska@mail.ua*

В результаті дослідження виявлено ослаблення ендотеліязалежної дилатації у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, що хворіють з дитинства, та осіб молодого віку з ожирінням. Встановлено, що ослаблення ендотеліязалежної дилатації при цукровому діабеті 1 типу з мікроангіопатіями пов'язане з гіперглікемією та дисліпідемією. У осіб молодого віку з ожирінням ослаблення ендотеліязалежної дилатації пов'язане з індексом маси тіла, показниками інсулінорезистентності та ліпідного обміну. Виявлені зміни вказують на розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, що хворіють з дитинства, та осіб молодого віку з ожирінням.

**Ключові слова:** ендотеліязалежна дилатація, цукровий діабет 1 типу, ожиріння, ендотеліальна дисфункція.

## ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ ДИЛАТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С МИКРОАНГИОПАТИЯМИ, БОЛЕЮЩИХ С ДЕТСТВА И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Могильницкая Л. А.

*Хмельницкая обласная больница, г. Хмельницкий  
mogylnytska@mail.ua*

В результате исследования выявлено ослабление эндотелийзависимой дилатации у больных сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями, болеющих с детства, и лиц молодого возраста с ожирением. Установлено, что ослабление эндотелийзависимой дилатации при сахарном диабете 1 типа с микроангиопатиями связано с гипергликемией и дислипидемией. У молодых лиц с ожирением ослабление эндотелийзависимой дилатации связано с индексом массы тела, показателями инсулинорезистентности и липидного обмена. Выявленные изменения указывают на развитие эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями, болеющих с детства, и молодых лиц с ожирением.

**Ключевые слова:** эндотелийзависимая дилатация, сахарный диабет 1 типа, ожирение, эндотелиальная дисфункция.

## ENDOTHELIUM-DEPENDENT DILATION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES WITH MICROANGIOPATHY, ILL SINCE CHILDHOOD AND YOUNG ADULTS WITH OBESITY

L. A. Mogylnytska

*Khmelnytsky regional hospital  
mogylnytska@mail.ua*

In the result of the study it was revealed the attenuation of endothelium dilation in patients with type 1 diabetes with microangiopathy, ill since childhood and young adults with obesity. It was found that weakening endothelium dilation with type 1 diabetes with microangiopathy associated with hyperglycemia and dyslipidemia. In young obese patients the attenuation of endothelium dilation is associated with body mass index, an indicator of insulin resistance and lipid metabolism. Detect changes point to the development of endothelial dysfunction in patients with type 1 diabetes with microangiopathy, ill since childhood and young people with obesity, as well as its possible factors.

**Key words:** endothelium-dependent dilation, type 1 diabetes, obesity, endothelial dysfunction.