

СТАН ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ЗМІСТ

Вступ	3
Матеріали і методи дослідження	6
Результати дослідження	9
Розділ 1. Загальна оцінка середньодобових показників артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет	9
Розділ 2. Стан показників артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання	13
2.1. Оцінка середньодобових показників артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання	13
2.2. Зміни добових коливань артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання	15
Розділ 3. Оцінка гемодинамічного фенотипу у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання	18
Розділ 4. Оцінка жорсткості судин у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання	25
Висновки	32
Список літератури	33
Анотація	37
Додатки	

ВСТУП

Цукровий діабет є однією з найбільш швидко зростаючих проблем XXI століття. Він впливає на здоров'я людей, а значне його поширення уражає суспільство та має значний негативний економічний вплив. Кількість хворих, які живуть з діабетом, у світі за останні 20 років збільшилася втричі. Швидкість поширення захворювання долає усі прогнози: так, у 2010 році прогнозувалося, що у 2025 році захворюваність складе 438 мільйонів, але за даними Міжнародної федерації діабету (IDF), на тепер в світі вже нараховується 463 мільйони хворих на цукровий діабет. Більш ніж 1,1 мільйони з них – це молоді люди до 20-річного віку. Діабет збільшує ризик ранньої смерті. За оцінками IDF, у 2019 році приблизно 4,2 мільйони дорослих померли внаслідок діабету та його ускладнень. Це еквівалентно одній смерті кожні вісім секунд. Діабет спричиняє 11,3% смертей в усьому світі. Регіон із найбільшою поширеністю діабету, - це Середній Схід та Північна Африка, де поширеність складає 12,2% , далі йде Західно-Тихоокеанського регіон (11,1%). В Європейському регіоні поширеність цукрового діабету складає 6,3%. Показник поширеності цукрового діабету серед дитячого населення України зростає. Так, у 2010 році він складав 0,981 на 1000 дитячого населення, а в 2018 році – вже 1,2. У 2017 році захворювання було зареєстровано у 9105 дітей [3].

Актуальною проблемою медичного супроводу хворих на цукровий діабет є виявлення ускладнень з боку різних органів та систем, які призводять до погіршення якості життя. В основі розвитку ускладнень захворювання є, передусім, гіперглікемія [12]. Це обумовлює необхідність адекватного та комплексного лікування цукрового діабету та своєчасної діагностики його ускладнень.

Одним з найважчих і розповсюджених ускладнень цукрового діабету є ураження серцево-судинної системи [20]. Цукровий діабет представляє собою самостійний та незалежний фактор ризику фатальних та нефатальних серцево-

судинних порушень [14]. Серед дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом формування серцево-судинних ускладнень відбувається вже на ранніх етапах розвитку захворювання [24]. Цукровий діабет 1-го типу асоціюється з передчасним формуванням серцево-судинних порушень, але основні механізми залишаються недостатньо вивченими.

Артеріальна гіпертензія (АГ) спостерігається у хворих на цукровий діабет в 2 рази частіше, ніж в загальній популяції, складаючи 10-30 % у хворих на цукровий діабет типу 1. Наявність АГ, безумовно, збільшує вже початково підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті. У дослідженні MRFIT було показано, що АГ асоціюється з 23-кратним збільшенням абсолютного ризику серцево-судинної смертності у хворих з цукровим діабетом 2 типу у порівнянні з пацієнтами без діабету. Повідомляється, що від 35% до 75% серцево-судинних і ниркових ускладнень при цукровому діабеті можуть бути пов'язані з підвищеним артеріальним тиском. Так, дослідження Bogalusa Heart Study of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study продемонструвало збільшення розвитку атеросклерозу у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском [10]. Вимірювання АТ рутинним методом передбачає фіксування, передусім, абсолютних цифр систолічного та діастолічного артеріального тиску. Але епізоди підвищення або зниження цифр АТ понад середніх рівнів можуть створювати додаткове гемодинамічне навантаження на серце та судини, збільшуючи ризик ураження органів-мішеней. Тому до вимірювання параметрів АТ за методикою Короткова останнім часом долучаються методи оцінки величини АТ на підставі усереднення результатів амбулаторних вимірів а також розрахункові величини (коефіцієнт варіабельності, індекс навантаження тиском тощо). Як показали дослідження останніх років, основним інструментом діагностики та моніторингу лікування судинних розладів у дітей є добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ).

Мета дослідження: дослідити особливості добового профілю артеріального тиску та гемодинамічного фенотипу у дітей, хворих на цукровий діабет в залежності від тривалості перебігу захворювання.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості добового профілю артеріального тиску у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
2. Дослідити особливості циркадних змін артеріального тиску у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
3. Визначити гемодинамічний фенотип дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
4. Провести аналіз амбулаторного артеріального індексу жорсткості судин (AASI) у дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості перебігу захворювання.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія у дітей, хворих на цукровий діабет.

Предмет дослідження: функціональний стан серцево-судинної системи, показники моніторингу артеріального тиску, показники кісточно-плечового індексу, гемодинамічні фенотипи, амбулаторний артеріальний індекс жорсткості у дітей, хворих на цукровий діабет.

Методи дослідження: клінічні, антропометричні, інструментальні, статистичні.

Ключові слова: цукровий діабет, діти, серцево-судинна система.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на базі ендокринологічного відділення Комунальної установи «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради. Всього було обстежено 53 дитини, хворих на інсулінозалежний діабет (36 хлопців та 17 дівчат) віком від 9 до 16 років. Залежно від тривалості захворювання всі хворі діти були розподілені на 3 групи. В першу групу увійшло 11 дітей з тривалістю цукрового діабету до 1 року (середній вік $12,9 \pm 0,4$ років). Другу групу склали 19 хворих з тривалістю захворювання від 1 року до 5 років (середній вік – $13,8 \pm 0,4$ років). В третю групу увійшло 23 дитини, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років (середній вік $14,3 \pm 0,4$ років). Контрольну групу склали 20 дітей, репрезентативних за віком та статтю, які на момент обстеження не мали порушень вуглеводного обміну та інтеркурентних захворювань. Групи були репрезентативні за віком, статтю та індексом маси тіла. Критеріями виключення з дослідження було:

Всі діти, які знаходилися під спостереженням, підлягали ретельному клінічному обстеженню, не мали кетоацидозу, рівень глікемії перед фізичним навантаженням був у межах від 5 до 8 ммоль/л.

Всім дітям було проведене добове моніторування артеріального тиску прибором АВРМ-04 (фірма "Meditech Ltd.", Угорщина), в якому було використано осцилометричний метод вимірювання АТ. Добове моніторування АТ дозволяло визначати середньодобові а також денні та нічні показники систолічного, діастолічного, пульсового, середнього гемодинамічного АТ, ЧСС. Індекс часу гіпертензії для систАТ (HIdx систАТ) та діастАД (HIdx діастАТ) (або індекс навантаження тиском) розраховували за відсотком вимірювань, що перевищували нормативні показники АТ за 24 години або окремо для кожної пори доби. У дослідженні було використано нормативні показники, рекомендовані В.Г. Майданником (2008) - до 25 % норма, 25-60 %- лабільна АГ та більше 60 % - стабільна АГ [4]. Додатково, як нормативні показники для

оцінювання даних ДМАТ у дітей, застосовували середні значення АТ, відповідно статі та зросту, визначені M. Soergel, M. Kirschstein, C. Busch et al. в 1997 [18]. Програмні характеристики апарата передбачали вимірювання АТ кожні 30 хвилин в денний час та кожну годину вночі.

Обстежуваним хворим проводили діагностику латентних гемодинамічних порушень методом кількісного аналізу зв'язків параметрів артеріального тиску (КАЗПАТ) [9], який передбачає проведення лінійної регресії систолічного АТ за пульсовим АТ (за різницею систолічного та діастолічного тиску):

$$\text{систАТ} = Q + \alpha * \text{ПАТ}, \text{ де}$$

систАТ – систолічний артеріальний тиск

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

Q – коефіцієнт, що характеризує перетин (показник тиску крові в області загасаючої пульсової хвилі)

α - кутовий коефіцієнт регресії («прессорний»), що відображає пропорційну участь серця та судин в процесі просування крові.

За результатами регресії визначали гемодинамічний фенотип:

Значення коефіцієнта	Співвідношення тиску систАТ, діастАТ, Q	Гемодинамічний фенотип
$1 < \alpha < 2$	$Q < \text{ДАД} < \text{САД}$	Дисфункціональний діастолічний (ДД)
$\alpha = 1$	$Q = \text{ДАД} < \text{САД}$	Пограничний діастоло-гармонічний (ПД)
$0 < \alpha < 1$	$\text{ДАД} < Q < \text{САД}$	Гармонійний (Г)
$0 < \alpha < 0,5$		«Міокардіально-недостатній» підтип гармонійного (МН)
$\alpha = 0$	$\text{ДАД} < Q = \text{САД}$	Пограничний систоло-гармонійний (ПС)
$-1 < \alpha < 0$	$\text{ДАД} < \text{САД} < Q$	Дисфункціональний систолічний (СД)

За даними добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) розраховувався амбулаторний артеріальний індекс жорсткості (AASI - Ambulatory Arterial Stiffnes Index). AASI розраховується за допомогою

лінійного регресійного рівняння (a1), що описує залежність між систолічним і діастолічним АТ пацієнта за результатами ДМАТ і визначається тангенсом кута нахилу отриманої лінії регресії (slope): $ДАД = \beta_1 * САД + \beta_2$ (тобто slope = β_1); $AASI = (1 - \beta_1)$ [2], де β_1 - коефіцієнт нахилу лінійної регресії діастАТ до систАТ.

Шляхом вимірювання артеріального тиску на руках і ногах та додаткових розрахунків з метою визначення прихованих судинних порушень до і після фізичних навантажень визначали кісточно-плечовий індекс (КПІ), що дорівнює відношенню систолічного тиску на гомілковій артерії до систолічного тиску на плечовій артерії. Інтерпретація показників КПІ проводилася наступним чином: нормальний КПІ – 1,10-1,29, нижній нормальний КПІ – 1-1,09, граничне зниження КПІ – 0,9-0,99, знижений КПІ – $<0,90$, підвищений КПІ – $>1,30$ [16].

Статистично результати обробили за допомогою пакету статистичних програм «*Statistica 13.0 for Windows*» (StatSoftInc. № JPZ8041382130ARCN10-J) з визначенням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (σ) та середніх помилок (m). Застосовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки відмінностей показників в групах, які порівнюються, використовувався t-критерій Стьюдента та кутового перетворення Фішера (критерій j). Оцінка відмінностей для малих вибірок проводилася із застосуванням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 1
ЗАГАЛЬНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Проведена оцінка результатів добового моніторування артеріального тиску показала, що в загальній групі дітей, хворих на цукровий діабет, мало місце підвищення артеріального тиску за рахунок вірогідного підвищення середньодобових показників індексу часу діастолічного артеріального тиску (Hdx діастАТ) та середнього гемодинамічного АТ (сер. СИСТАТ), $p < 0,05$.

Таблиця 1.1

Середні значення параметрів ДМАТ у дітей, хворих на цукровий діабет та контрольної групи, (M±m)

Параметри ДМАТ	Цукровий діабет, n=53	Контрольна група, n=20
сер.систАТ, мм рт.ст.	120,45±1,17*	111,29±2,11
сер.діастАТ, мм рт.ст.	69,43±0,97*	64,21±0,83
сер. СИСТАТ, мм рт.ст.	86,45±0,95*	79,93±1,14
сер. ПАТ, мм рт.ст.	51,08±0,87*	47,07±1,76
серЧСС/хв.(24)	86,41±1,43*	76,30±2,30
Ді систАТ %	8,68±0,89*	12,36±1,18
Ді діастАТ %	15,57±1,25*	15,15±2,11
Ді СИСТАТ %	10,78±1,00*	17,14±1,74
Hdx систАТ %	17,28±2,17*	5,43±2,02
Hdx діастАТ %	7,62±1,54*	1,64±0,56
Hdx СИСТАТ %	9,4±1,71*	1,64±0,65
ІІІ систАТ, мм рт.ст.*ч/24	46,42±7,04*	9,57±4,3
ІІІ діастАТ, мм рт.ст.*ч/24	14,32±3,78*	4,36±2,39
ІІІ СИСТАТ, мм рт.ст.*ч/24	16,02±3,96*	3,64±2,04

Примітка: (*) $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи

У хворих на діабет дітей були виявлені вірогідні відмінності в середніх значеннях систолічного АТ за добу (сер. систАТ), $p < 0,05$, діастолічного АТ за добу (сер. діастАТ), $p < 0,05$, середньодобового пульсового АТ (сер. ПАТ), $p < 0,05$ та середнього гемодинамічного АТ за добу (сер. СИСТАТ), $p < 0,05$.

Відмінності між обстежуваними групами підтверджувалися й результатом аналізу індивідуальних показників ДМАТ. Середні значення сер.систАТ у 39 (73,6%) хворих на цукровий діабет були нижче рівня 90-го перцентилю, тобто відповідали значенням нормального артеріального тиску. Двоє хворих (4%) на цукровий діабет дітей мали значення середньодобового систолічного АТ у межах 90-95 перцентилів, що відповідало прегіпертензії. У 12 (22,6%) пацієнтів показники середнього систолічного АТ перевищували значення 95-го перцентилю, що згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (ESH) відповідало значенням підвищеного артеріального тиску. В той же час у всіх пацієнтів контрольної групи середні значення середньодобового систолічного АТ були нижче 90-го перцентилю.

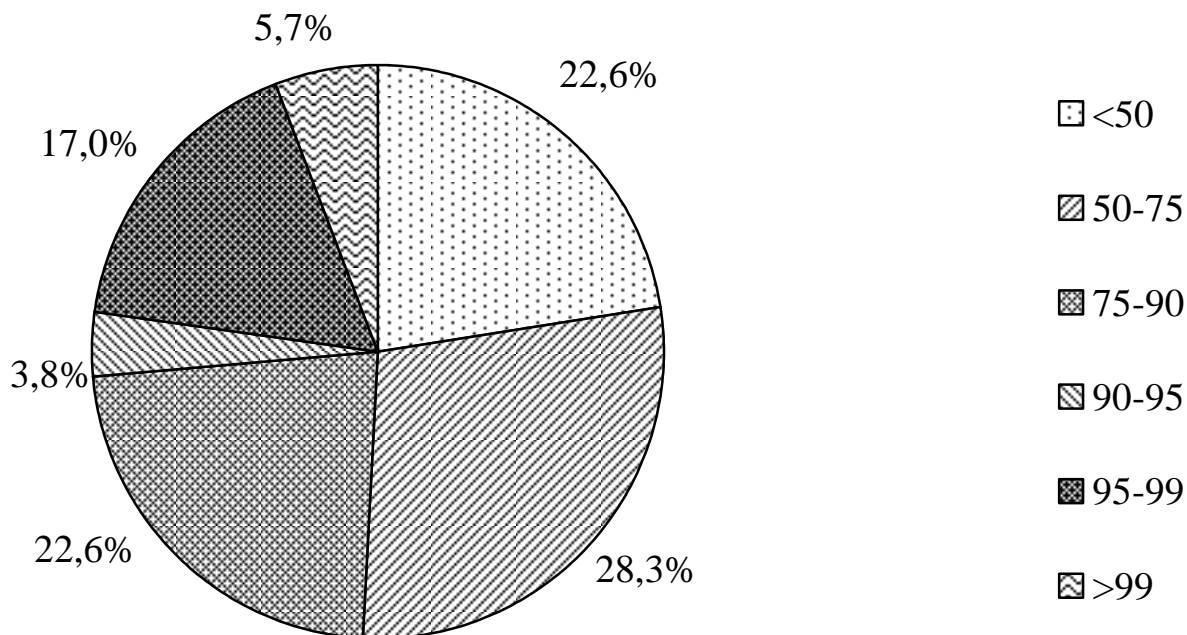


Рис. 1.1. Перцентильний розподіл значень систолічного АТ протягом доби у дітей, хворих на ЦД [16], %.

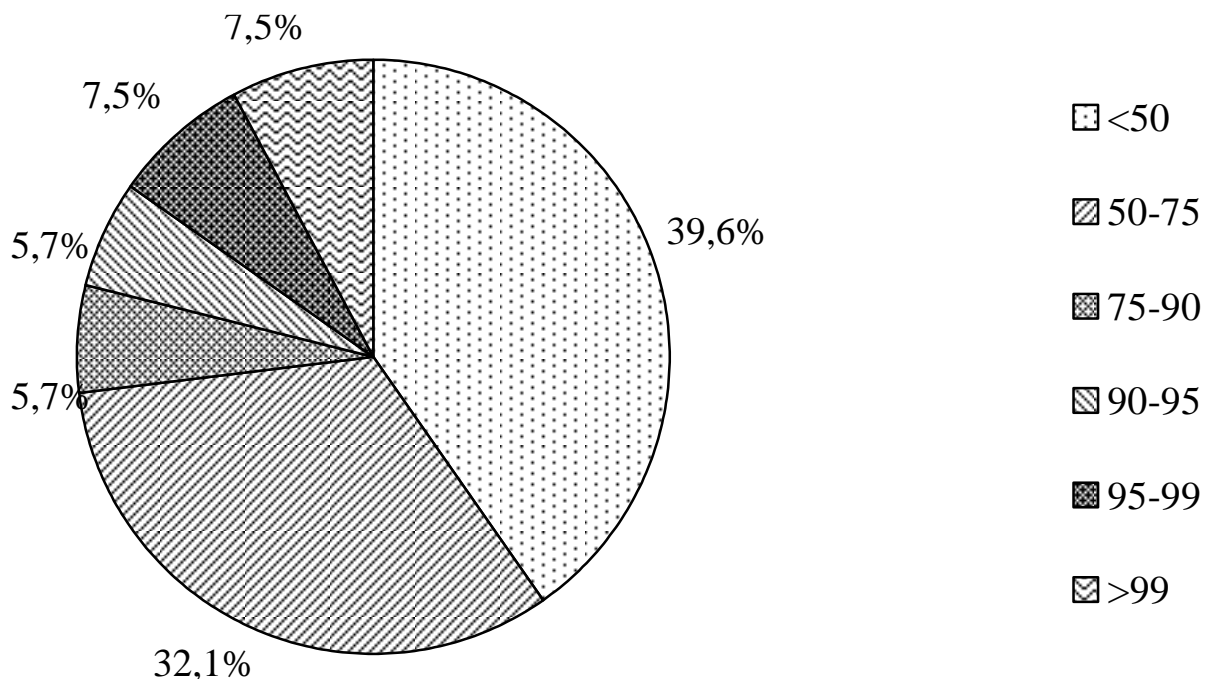


Рис. 1.2. Перцентильний розподіл значень діастолічного АТ протягом доби у дітей, хворих на ЦД [16], %.

Аналіз індивідуальних показників діастолічного артеріального тиску виявив, що його середні значення у 41 (77,35%) хворих на цукровий діабет були нижче рівня 90-го перцентилу. Середньодобовий діастолічний тиск в межах 90-95 перцентилів реєструвався у 3 пацієнтів (5,7%), а у 8 хворих (15%) показники сер. діастАТ перевищували значення 95-го перцентилу.

Таким чином, у 6 пацієнтів (11,3%) показники систАТ та/або діастАТ протягом доби були у межах 90-95 перцентилу, а у чверті хворих на цукровий діабет дітей (13 хворих) показники систАТ та/або діастАТ перевищували 95 перцентиль згідно нормативним показників Soergel et al. В контрольній групі середньодобові добові показники систолічного та діастолічного АТ знаходились в межах норми.

На наступному етапі дослідження було проведено аналіз показників «навантаження тиском» (індекс часу навантаження, індекс часу, Hldx). У ході добового моніторингу було виявлено, що середні величини індексу часу

систоличного АТ (Hldx систАТ, %), діастолічного АТ (Hldx діастАТ, %) та середнього гемодинамічного АТ (Hldx СИСТАТ, %) у пацієнтів хворих на ЦД протягом доби вірогідно відрізнялись від показників, отриманих в контрольній групі та перевищували такі у більш ніж у 4 рази.

Аналіз індивідуальних показників показав, що у більшості дітей групи спостереження (75,5%) Hldx систАТ за добу не перевищував 25%. В той же час, у 5 дітей (9,4%) його рівень знаходився в межах 25-50%, що вже відповідало лабільному перебігу артеріальної гіпертензії [4]. А у 7 дітей (13,2%) показник навантаження систолічним тиском був вищим за 50%, тобто більше ніж половину часу протягом доби систолічний АТ був підвищеним.

Підвищення часу навантаження діастолічним АТ за добу до 25-50% було зареєстровано тільки у 5,7% обстежених з групи спостереження та лише у 1 дитини (1,9%) Hldx діастАТ був вищим за 50%. Тобто навантаження тиском відбувалося передусім за рахунок систолічного АТ. Означені зміни у вигляді збільшення кількості підйомів систолічного АТ у добовому тренді відображали схильність хворих на цукровий діабет до надмірної реактивності. В контрольній групі показники як систолічного так і діастолічного не перевищували 25% у всіх пацієнтів.

Таким чином, прояви артеріальної гіпертензії реєструвались у 12 (22,6%) пацієнтів, хворих на цукровий діабет. З них у 5 хворих артеріальна гіпертензія була стабільною (у 2 (3,8%) - ізольована систолічна АГ, у 2 (3,8%) - комбінація стабільної систолічної АГ з лабільною діастолічною АГ, у 1 (1,9%) - стабільна систоло-діастолічна АГ). Лабільну АГ мали 8 (15,1%) пацієнтів: у 7 (13,2%) спостерігалась ізольована систолічна АГ та у одного (1,9%) - діастолічна АГ.

Доведено, що порушення циркадності добових ритмів АТ, недостатній ступінь нічного зниження є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [23]. Рис. 1.3 демонструє розподіл варіантів добового індексу у обстежених дітей. Як видно з рисунку, дітям, хворим на цукровий діабет, в цілому, була притаманна недостатня ступінь нічного зниження систолічного АТ («non-dipper»), що свідчить про порушення циркадного ритму

АТ. Причиною цьому могло стати збільшення периферійного опору судин. Хоча більшість обстежених хворих (26 дітей, 49%) все ж мала достатній ступінь зниження систолічного АТ протягом ночі. При цьому серед пацієнтів, хворих на ЦД, не спостерігалось осіб з добовим типом кривої “over-dipper”, що може бути розцінено як прояв розвитку автономної нейропатії. А у трьох дітей (5,6%) з ЦД протягом пасивного періоду систолічний АТ навіть підвищувався (“night-peaker”).

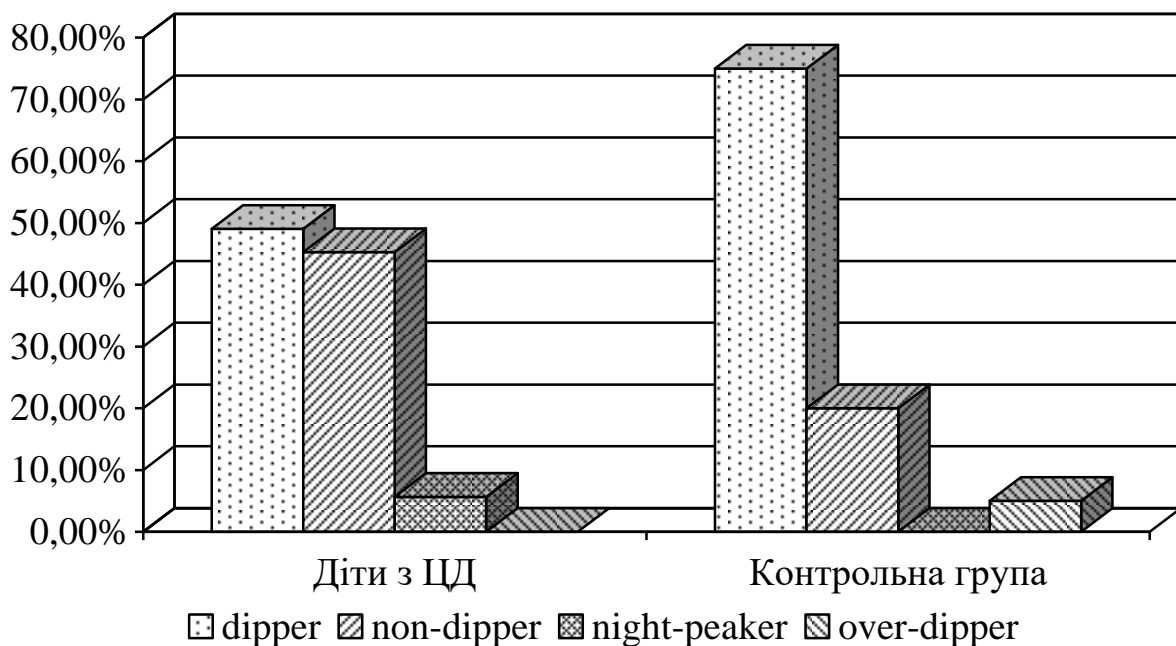


Рис. 1.3. Показник добового індексу систолічного АТ у обстежених.

Дещо інші результати було отримано під час аналізу ДІ діастолічного АТ (рис. 1.4). Нормальне зниження діастолічного АТ вночі у дітей з цукровим діабетом реєструвалося трохи рідше, ніж у контрольній групі (47,2% проти 55%, відповідно).

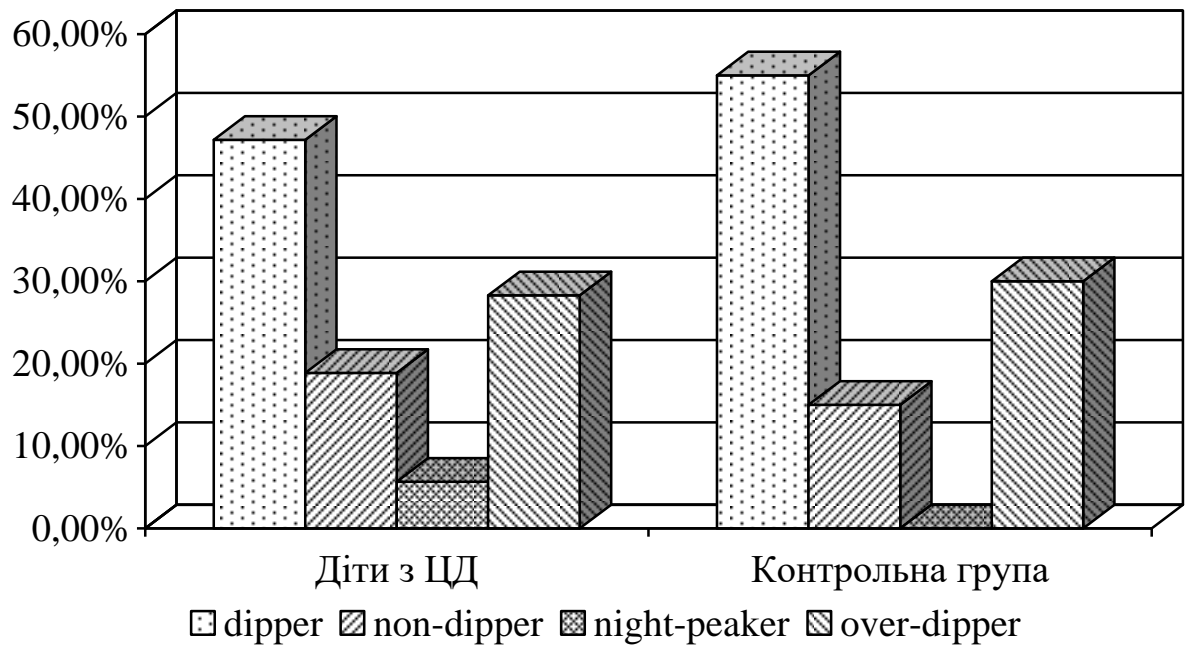


Рис. 1.4. Показник добового індексу діастолічного АТ у обстежених.

Означені зміни відбувалися за рахунок перерозподілу на користь хворих з недостатнім зниженням (10 дітей, 18,9%) або й підвищенням діастолічного АТ протягом пасивного періоду (3 дітей, 5,7%), що могло свідчити про порушення загального периферійного опору судин.

РОЗДІЛ 2

СТАН ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА
ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ
ЗАХВОРЮВАННЯ

2.1. Оцінка середньодобових показників артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання.

Враховуючи неоднорідність загальної групи спостереження, ми дослідили особливості добового профілю АТ у дітей, хворих на ЦД в залежності від тривалості захворювання. Проведений аналіз результатів показав, що зі збільшенням тривалості цукрового діабету відбувалося погіршення показників артеріального тиску (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Середні значення параметрів ДМАТ у дітей, хворих на цукровий діабет в
залежності від тривалості захворювання, (М±м)

Параметри ДМАТ	До 1 року (1 група), n=11	1-5 років (2 група), n=19	Понад 5 років (3 група), n=23	Контрольна група n=20
сер. систАТ, мм рт.ст.	116,08±2,16	122,35±1,97 ^{1,2}	121,13±1,9 ¹	111,29±2,11
сер. діастАТ, мм рт.ст.	65,67±1,7	70,88±1,55 ^{1,2}	70,39±1,6 ^{1,2}	64,21±0,83
сер. ПАТ, мм рт.ст.	50,33±1,54	51,65±1,74	50,78±1,35	47,07±1,76
НІdx систАТ %	9,75±2,18	18,71±4,07 ¹	19,91±3,7 ^{1,2}	5,43±2,02
НІdx діастАТ %	3,0±1,15	9,41±3,02 ¹	8,18±2,66 ^{1,2}	1,64±0,56
НІdx систАТ %	3,33±1,22	10,47±3,24 ^{1,2}	11,65±2,97 ^{1,2}	1,64±0,65

Примітка: ()¹ p<0,05 – у порівнянні з показниками контрольної групи

()² - p<0,05 – у порівнянні з аналогічними показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету до 1 року.

Проведена оцінка даних ДМАТ виявила, що середньодобові значення систАТ та діастАТ у дітей зі стажем захворювання до 1 року вірогідно не відрізнялись від результатів контрольної групи ($p > 0,05$). Вірогідної різниці не було отримано і для індексу часу ($p > 0,05$). Аналіз індивідуальних показників артеріального тиску у дітей з тривалістю захворювання до 1 року протягом доби виявив, що у жодного з пацієнтів значення систАТ не перевищував значення 90 перцентиля. Водночас, у одного хворого (9,1%) діастАТ протягом доби знаходився в межах 90-95 перцентилів.

Результати ДМАТ хворих з тривалістю захворювання від 1 до 5 років характеризувались більш вираженими змінами добового профілю артеріального тиску. При цьому вірогідно, відносно контрольної групи, підвищувались значення систАТ, діастАТ а також їхніх індексів навантаження часом (HIdx систАТ, HIdx діастАТ). Окрім того, було зареєстровано вірогідне підвищення середніх показників систАТ, діастАТ та HIdx систАТ відносно групи дітей зі стажем ЦД до 1 року, $p < 0,05$. Кількість хворих з прегіпертензією склала 21%, з них у 10,5% хворих підвищення середньодобових значень АТ в межах 90-95 перцентилів відбувалося за рахунок систАТ, а у 10,5% пацієнтів – за рахунок діастАТ. У 4 пацієнтів (21%) показники систолічного та діастолічного АТ перевищували 95 перцентиль, що відповідало гіпертензії. Означені зміни відображались у підвищенні часу навантаження тиском HIdx. Так, у двох хворих (10,5%) було зареєстровано систолічну, а у одного (5,26%) – діастолічну лабільну АГ, а ще у двох (10,5%) - стабільну АГ за систАТ.

При збільшенні тривалості захворювання на цукровий діабет понад 5 років вірогідно змінювалися показники як середніх систолічного, так і діастолічного АТ та їхніх HIdx, $p < 0,05$. Окрім того, середньодобові значення діастАТ, HIdx систАТ та діастАТ вірогідно перевищували аналогічні показники, отримані у дітей з тривалістю ЦД до 1 року, $p < 0,05$. Тобто показники стану серцево-судинної системи погіршувалися зі стажем захворювання. Аналіз індивідуальних параметрів ДМАТ хворих зі стажем ЦД понад 5 років демонстрував, що систАТ перевищував 95 перцентиль у 9 (39,1%) обстежених

хворих. Значення діастолічного АТ, вищі за 90 перцентиль, було зареєстровано у 3 (13%) хворих та більше 95 перцентиль - у 3 (13%) хворих. У 10 пацієнтів (43,5%) параметри ДМАТ відповідали артеріальній гіпертензії АТ. З них у 4 (17,4%) спостерігалась стабільна АГ, та у 6 (26%) - лабільна АГ. При цьому підвищення артеріального тиску відбувалось, передусім, за рахунок систАТ.

Таким чином, використання добового моніторування АТ у дітей, хворих на цукровий діабет, дозволяє виявити ранні прояви серцево-судинних порушень. Перші ознаки порушень регуляції АТ у таких дітей визначаються вже з другого року захворювання та прогресують зі збільшенням його тривалості.

2.2. Зміни добових коливань артеріального тиску у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання.

Аналіз індивідуальних показників артеріального тиску у дітей з тривалістю захворювання до 1 року протягом доби виявив вірогідне зниження добового індексу систАТ у хворих на цукровий діабет, порівняно з контрольною групою, вже на першому році захворювання ($p < 0,05$). Це відбувалося за рахунок зменшення відсотка дітей із нормальним циркадним профілем артеріального тиску за типом *dipper* і появи його патологічних варіантів починаючи з першого року захворювання (табл.2.2).

Таблиця 2.2

Середні значення добового індексу систолічного та діастолічного АТ у дітей, хворих на цукровий діабет в залежності від тривалості захворювання, ($M \pm m$), %

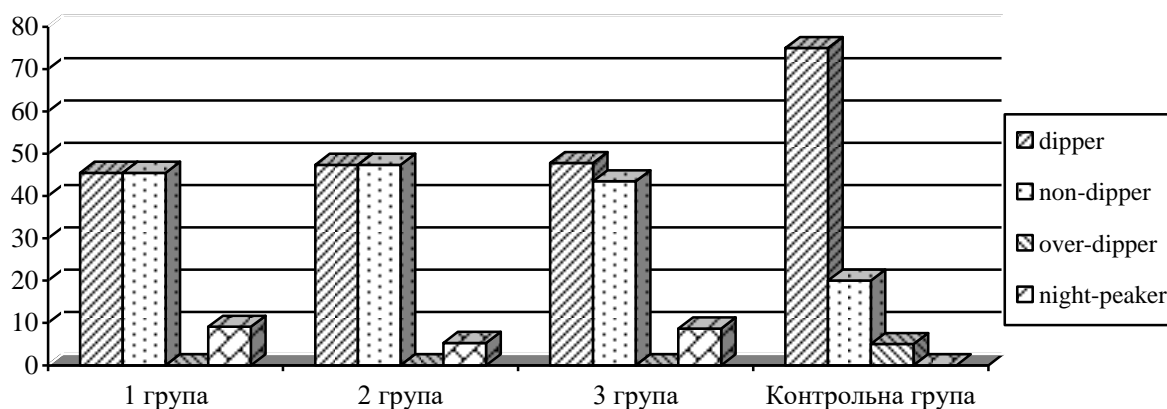
Добовий індекс, %	До 1 року (1 група), n=11	1-5 років (2 група), n=19	Понад 5 років (3 група), n=23	Контрольна група n=20
систАТ	8,85 ± 1,79 ¹	8,58 ± 1,62 ¹	8,73 ± 1,08 ¹	13,38 ± 1,15
діастАТ	16,55 ± 1,25 ¹	13,49 ± 3,14 ¹	14,89 ± 0,95 ¹	23,31 ± 2,18

Примітка: ¹ - $p < 0,05$ порівняно з показниками контрольної групи.

Якщо в контрольній групі циркадний ритм систАТ за типом dipper мали 15 (75,0 %) дітей (рис. 2.1), то в групі дітей із тривалістю цукрового діабету до 1 року тільки 5 (45,5 %) із 11 дітей мали адекватне нічне зниження систАТ («dipper»). У 5 (45,5 %) пацієнтів даної групи спостерігався недостатній ступінь нічного зниження систАТ («non-dipper»), що свідчить про порушення циркадного ритму АТ, пов'язаного зі збільшенням периферійного опору судин, і асоціюється з розвитком серцево-судинних ускладнень [17].

Рисунок 2.1

Частота реєстрації типів добового індексу систАТ у дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання



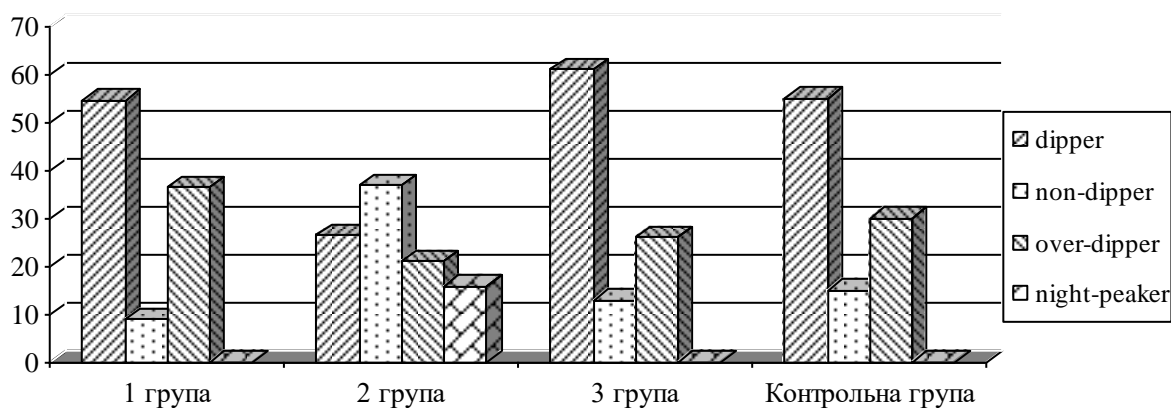
У той же час у контрольній групі таких дітей було лише 4 (20,0 %). Крім того, в однієї (9,1 %) дитини 1-ї групи було встановлено парадоксальне підвищення систАТ у нічний період («night-peaker»), що свідчило про порушення регуляції АТ з підвищенням судинного тонуусу. Саме даний тип циркадного профілю артеріального тиску вважається найбільш небезпечним фактором ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій у зв'язку з підвищенням вірогідності виникнення кардіальної й цереброваскулярної патології й ураженням інших органів-мішеней [19]. У контрольній групі вказаного типу циркадного ритму не реєструвалося в жодному випадку. Надмірне зниження систАТ у нічний час («over-dipper») спостерігалось в однієї (5,0 %) дитини контрольної групи й не реєструвалося в пацієнтів 1-ї групи

спостереження. При аналізі ступеня нічного зниження систАТ у групі пацієнтів із тривалістю цукрового діабету від 1 до 5 років було встановлено, що «dipper»-варіант реєструвався лише в 9 (47,4 %) хворих. Майже половина пацієнтів даної групи (9 дітей — 47,4 %) мали недостатній ступінь нічного зниження систАТ («non-dipper»). А в 1 (5,3 %) пацієнта значення систАТ у нічний період перевищували денні («night-peaker»). При тривалості захворювання на цукровий діабет понад 5 років, як і в інших групах спостереження, частка дітей із нормальним ступенем зниження систАТ («dipper») становила 47,8 % (11 дітей). Серед патологічних варіантів добового профілю систАТ також переважав недостатній ступінь нічного зниження систАТ («non-dipper») — 10 (43,5 %) дітей, а в 8,7 % спостерігалось підвищення систАТ («night-peaker»).

Деякі інші результати було отримано під час аналізу показників циркадного ритму діастАТ (рис. 2.2).

Рисунок 2.2

Частота реєстрації типів добового індексу діастАТ у дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості захворювання



Нормальне зниження діастАТ («dipper») протягом нічного періоду в групі дітей із тривалістю цукрового діабету до 1 року відбувалося в 6 (54,5 %) дітей, що статистично не відрізнялося від показників контрольної групи (11 дітей — 55,0 %, $p > 0,05$). Інші варіанти циркадного профілю діастАТ у 1-й групі хворих також не мали статистичних відмінностей від показників контрольної групи.

Порушення циркадного ритму діастАТ за типом non-dipper встановлено в 1 (9,1 %) дитини, хворої на цукровий діабет, і 3 (15,0 %) дітей групи контролю. Надмірне зниження діастАТ у нічний період («over-dipper») реєструвалося в 4 (36,4 %) і 6 (30,0 %) дітей відповідно ($p > 0,05$). Вважається, що хворі, у яких спостерігається надмірне зниження артеріального тиску в нічний час, становлять групу ризику з розвитку ішемічних ускладнень [21, 13]. Оцінка циркадного ритму діастАТ у 2-й групі пацієнтів виявила його нормальне зниження («dipper») лише в 5 (26,5 %) хворих. У більшості (7 дітей — 36,8 %) пацієнтів ДМАТ виявив недостатнє зниження діастАТ протягом ночі («non-dipper»). Привертало увагу збільшення частки хворих із «night-peaker» варіантом, що виявлявся у 3 (15,8 %) дітей, і «over-dipper» варіантом, що реєструвався в 4 (21,0 %) обстежених. Характер добового ритму діастАТ у 14 (60,9 %) дітей 3-ї групи був нормальним («dipper»), у 6 (26,1%) випадків був надмірним («over-dipper»), а в 3 (13,0 %) хворих — недостатнім («non-dipper»). Зміни добового індексу свідчили про порушення циркадного ритму артеріального тиску, це пов'язано зі змінами периферичного судинного опору та асоціюється з ураженням органів-мішеней.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКА ГЕМОДИНАМІЧНОГО ФЕНОТИПУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА
ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ
ЗАХВОРЮВАННЯ

Наступним етапом нашої роботи було вивчення гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання.

Параметри фенотипів (коефіцієнти α і Q) у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Значення коефіцієнтів α та Q у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання (M \pm m, ум.од.)

Показник		Групи			
		До 1 року, n=11	1-5 років, n=19	Понад 5 років, n=23	Контрольна група n=20
Доба	α , ум.од.	0,6 \pm 0,05	0,64 \pm 0,09	0,89 \pm 0,08* Δ	0,64 \pm 0,04
	Q, мм рт.ст.	85,81 \pm 3,12	93,42 \pm 4,61 Δ	78,15 \pm 4,14 $\#$	79,18 \pm 2,98
День	α , ум.од.	0,56 \pm 0,09	0,60 \pm 0,08	0,81 \pm 0,08* Δ	0,57 \pm 0,05
	Q, мм рт.ст.	88,45 \pm 4,1 Δ	97,46 \pm 5,1 Δ	82,49 \pm 3,67 $\#$	75,11 \pm 4,14
Ніч	α , ум.од.	0,60 \pm 0,14	0,81 \pm 0,11	1,20 \pm 0,16* Δ	0,45 \pm 0,07
	Q, мм рт.ст.	85,27 \pm 7,94	81,66 \pm 9,24	54,22 \pm 6,06* $\#$ Δ	80,70 \pm 4,74

Примітки:

* - $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету до 1 року

- $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету 1-5 років

Δ - $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи

Аналіз отриманих даних показав, що в динаміці перебігу цукрового діабету відбувалося підвищення рівня коефіцієнту α . Виявлені зміни набували статистичної значущості у хворих з тривалістю цукрового діабету понад 5 років ($p < 0,05$), у яких вказаний коефіцієнт був вищим не тільки по відношенню до показників контрольної групи, а й в порівнянні з аналогічними показниками пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років ($p < 0,05$). В той же час відмічалось двонаправленість змін коефіцієнту Q у хворих на цукровий діабет в різні періоди доби: його підвищення в денний час протягом перших 5 років перебігу цукрового діабету та поступове зниження вказаного показника в нічний час.

Відомо, що коефіцієнт Q відображає тиск крові в кінцевій частині артерій, де кровотік стає постійним (непульсуючий) та характеризує рівень обміну речовин між кров'ю і органами. В огляду на вище викладене, вважається, що помірне підвищення коефіцієнту Q може розглядатися як позитивний адаптаційний феномен, спрямований на поліпшення кровопостачання, зокрема, скелетної мускулатури [8], яка, як відомо, грає важливу роль в обміні глюкози. В свою чергу, зниження коефіцієнту Q в нічний час до 50 мм рт. ст. та нижче, що спостерігалось у пацієнтів 3 групи, може виступати фактором ризику розвитку гострих гіпотензивних станів [9]. Водночас, збільшення коефіцієнту α свідчить про надмірну участь міокарду в просуванні крові за рахунок збільшення серцевого викиду та послаблення «периферичної» складовою процесу кровообігу [8].

В подальшому нами було проведено аналіз гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет.

В процесі дослідження було встановлено, що у всіх дітей групи контролю протягом доби визначався гармонійний (16 дітей, 80,0%) або міокардально-недостатній (4 дітей, 20,0%) підтип гармонійного фенотипу гемодинаміки. В той же час, у хворих на цукровий діабет ми спостерігали значну варіабельність фенотипів гемодинаміки. Варіанти гемодинамічних фенотипів в загальній групі дітей, хворих на цукровий діабет, представлені на рис. 3.1. З рисунку видно, що

протягом доби 28 дітей (52,8%) мали гармонійний кровообіг, ще у 11 обстежених (20,75%) визначався міокардіально-недостатній підтип гармонійного фенотипу. У решти 14 (26,4%) були дисфункціональні або граничні з ними типи, серед яких найчастіше визначався дисфункціональний діастолічний фенотип (10 дітей, 18,9%), який означає, що просування крові забезпечується, головним чином, зусиллями серця, а «периферія» мало допомагає йому та, як правило, пов'язаний з підвищеною жорсткістю судин [8].

Декілька інша картина варіантів гемодинамічних фенотипів визначалася в залежності від часу доби (рис. 3.2). Якщо в денний час у 44 дітей (83%), хворих на цукровий діабет, переважали гармонійні гемодинамічні фенотипи, то в нічний період частота реєстрації гармонійних фенотипів гемодинаміки зменшувалася в 1,4 рази за рахунок достовірного збільшення частки дисфункціонального діастолічного фенотипу (з 9,4% до 32%, відповідно, $p < 0,05$).

В подальшому нами був проведений аналіз варіантів гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання (табл. 3.2).

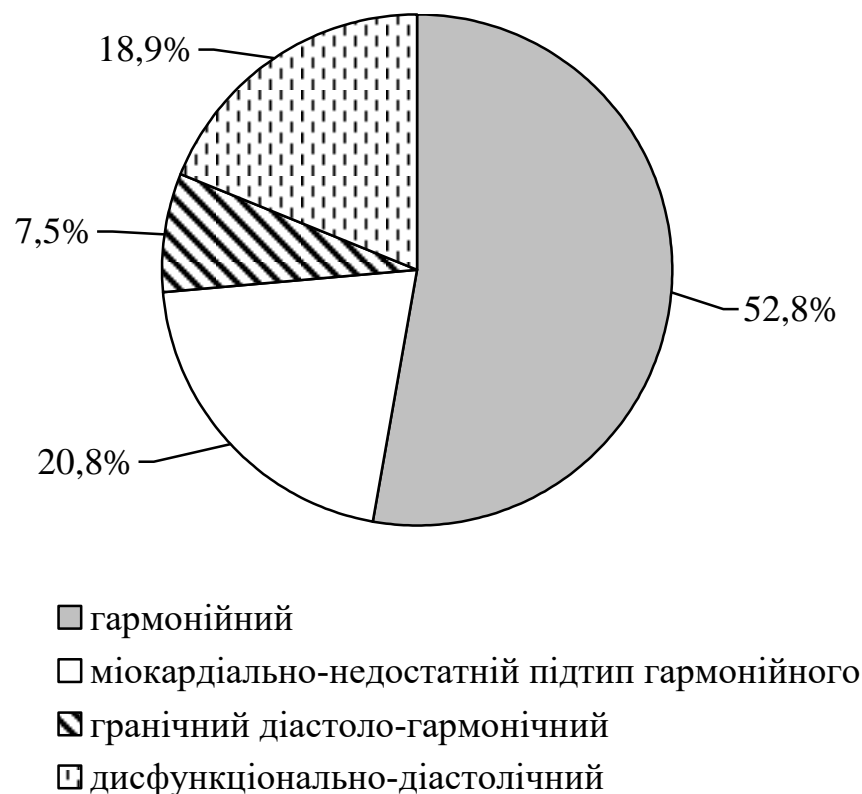


Рис. 3.1. Варіанти гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет, протягом доби.

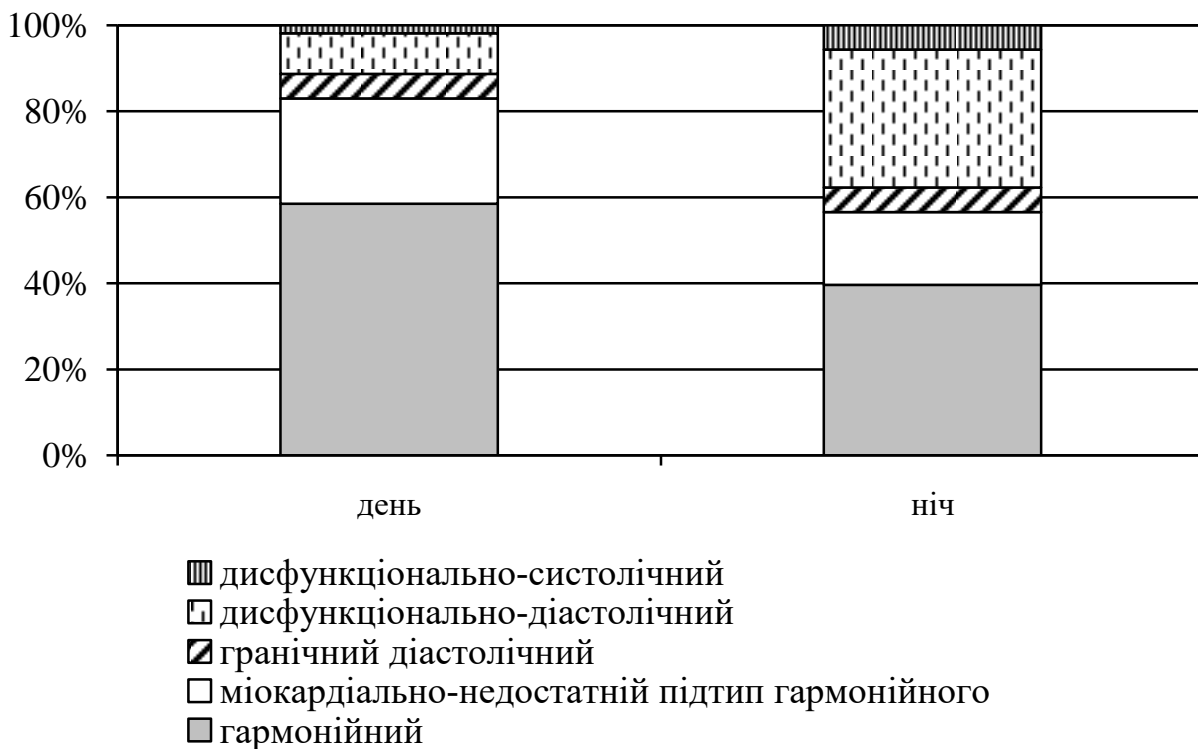


Рис. 3.2. Варіанти гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет, в різні періоди доби.

Таблиця 3.2

Варіанти гемодинамічних фенотипів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання (%)

Варіанти гемодинамічних фенотипів		Групи			
		До 1 року, n=11	1-5 років, n=19	Понад 5 років, n=23	Контрольна група n=20
Доба	Гармонійний	81,8	52,6* ^Δ	30,4* ^Δ	80,0
	Міокардіально-недостатній	18,2	31,6	13,0	20,0
	Гранічний діастолічний	-	-	17,4	-
	Дисфункціонально-діастолічний	-	15,7	39,1	-
	Дисфункціонально-систолічний	-	-	-	-
День	Гармонійний	63,6	63,15	52,2 ^Δ	80,0
	Міокардіально-	36,4	31,6	13,0 [#]	20,0

	недостатній				
	Гранічний дастолічний	-	10,5	4,3	-
	Дисфункціонально- діастолічний	-	-	26,1	-
	Дисфункціонально- систолічний	-	-	4,3	-
Ніч	Гармонійний	45,4	63,16	17,4* ^Δ #	40,0
	Міокардіально- недостатній	27,3	10,5	17,4 ^Δ	60,0
	Гранічний дастолічний	9,1	5,3	-	-
	Дисфункціонально- діастолічний	18,2	15,7	56,5* [#]	-
	Дисфункціонально- систолічний	-	5,3	8,7	-

Примітки:

* - $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету до 1 року

- $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету 1-5 років

^Δ - $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що в групі хворих з тривалістю цукрового діабету до 1 року в денний час усі діти мали гармонійні гемодинамічні фенотипи. В нічний час також у переважної кількості пацієнтів даної групи (8 дітей, 72,7%) визначалися гармонійні фенотипи гемодинаміки, у одного (9,1%) хворого спостерігався граничний діастолічний фенотип і ще у двох (18,2%) пацієнтів був встановлений дисфункціонально-діастолічний гемодинамічний фенотип. Проте, наявність дисфункціонального та граничного фенотипів кровообігу в нічний час не вплинуло на загальні гемодинамічні фенотипи протягом доби у пацієнтів даної групи, аналіз яких встановив відсутність патологічних варіантів гемодинаміки.

Майже аналогічну картину серед варіантів фенотипів гемодинаміки ми спостерігали і в групі хворих на цукровий діабет з тривалістю захворювання від 1 до 5 років, у яких також переважали гармонійні гемодинамічні фенотипи

протягом часу спостереження. В той же час, при тривалому перебігу цукрового діабету частка дітей з гармонійним фенотипом гемодинаміки протягом доби була статистично меншою, аніж серед хворих в перші 5 років захворювання ($p < 0,05$). Звертало на себе увагу, що найбільші зміни гемодинаміки у пацієнтів даної групи спостерігалися в нічний час. Якщо в денний час гармонічні гемодинамічні фенотипи визначалися у 15 (65,2%) пацієнтів, то в нічний час вказані фенотипи визначалися в 1,7 разів менше – в 8 дітей (34,8% випадків), ($p < 0,05$). В той же час частка дисфункціональних фенотипів в нічний час зростала в 2 рази за рахунок збільшення кількості пацієнтів з дисфункціонально-діастолічним гемодинамічним фенотипом ($p < 0,05$).

Тобто, якщо в перші 5 років перебігу цукрового діабету у пацієнтів переважно спостерігалось гармонічна серцево-судинна взаємодія в процесі кровообігу, то у більшості хворих з тривалістю захворювання понад 5 років показники гемодинаміки відповідали дисфункціональним станам, серед яких домінував діастолічно-дисфункціональний фенотип (9 дітей, 39,1%). Слід зазначити, що діастолічно-дисфункціональний гемодинамічний фенотип спостерігався у дітей з патологічними типами добового індексу АТ. Вважається, що при діастолічному дисфункціональному гемодинамічному фенотипі кровообіг забезпечується, головним чином, зусиллями серця. Це пов'язано з надмірним зростанням ролі систолічної та зниженням ролі діастолічної (периферичної, судинної) складової кровообігу. Розвиток діастолічного дисфункціонального фенотипу кровообігу, вперш за все, пов'язаний з адаптацією серцево-судинної системи до несприятливих умов, таких як низька фізична активність, психоемоціональні навантаження, підвищення жорсткості судин, збільшення об'єму лівого шлуночку при артеріальній гіпертензії, тощо [9, 7]. При цьому, даний фенотип гемодинаміки в умовах його тривалого збереження, навіть при наявності нормотензії, виступає фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії в подальшому.

Таким чином, визначення гемодинамічного фенотипу у дітей, хворих на цукровий діабет, може бути використано з метою ранньої діагностики

прихованих порушень серцево-судинної системи.

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ЖОРСТКОСТІ СУДИН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Вважається, що більшість факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень реалізує свій вплив через дію на судинну стінку [1]. В зв'язку з цим особливу увагу привертають маркери субклінічного ураження судин, такі як збільшення жорсткості магістральних судин, зниження кісточно-плечового індексу (КПІ). В Європейських рекомендаціях 2007 року з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії судинна стінка була вперше позначена як «орган-мішень» [15]. Тому в подальшому нами було проведено аналіз амбулаторного артеріального індексу жорсткості судин (AASI) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Значення AASI у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання ($M \pm m$, ум.од.)

AASI	Групи			
	До 1 року, n=11	1-5 років, n=19	Понад 5 років, n=23	Контрольна група n=20
Протягом доби	0,40±0,05	0,43±0,05*	0,49±0,04*	0,26±0,06
Денний час	0,51±0,05	0,56±0,08	0,64±0,05*	0,34±0,08
Нічний час	0,21±0,06	0,39±0,06	0,44±0,04*#	0,23±0,05

Примітка:

- $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками групи хворих з тривалістю цукрового діабету до 1 року

Δ - $p < 0,05$ – в порівнянні з показниками контрольної групи

Згідно даним табл. 4.1, в динаміці захворювання спостерігалось підвищення середньодобових значень AASI в порівнянні з показниками контрольної групи ($p < 0,05$). При порівнянні значень AASI в різні періоди доби у хворих на цукровий діабет в динаміці захворювання було виявлено, що у

хворих 1 групи середні значення AASI в нічні часи, як і в групі контролю, були меншими за 0,3 ум.од., тобто не перевищували граничні показники між нормальним та підвищеним артеріальним тиском у дітей [22], в той час як у пацієнтів з більш тривалим перебігом цукрового діабету середні значення AASI в нічний період перевищували норму. Найбільш значуще підвищення AASI протягом доби спостерігалось у хворих з тривалістю цукрового діабету понад 5 років в порівнянні як з контрольною групою, так і з групою пацієнтів з тривалістю цукрового діабету до 1 року. Тобто, в динаміці перебігу цукрового діабету спостерігалось поступове зростання ригідності судин, що може виступати одним з фактором ризику формування артеріальної гіпертензії [11].

Індивідуальний аналіз значень AASI підтвердив наше припущення. Було встановлено, що в динаміці захворювання відбувалося зменшення частки хворих, у яких індекс AASI не перевищував граничні значення (рис. 4.1).

Звертало на себе увагу, що, на відміну від контрольної групи та 1 групи хворих, в 2 та 3 групах хворих були виявлені пацієнти, у яких значення AASI були вищими за 0,7 як в денний (38,5% та 37,5%, відповідно), так і в нічний час (7,7% та 7,1%, відповідно), що може свідчити про розвиток діабетичної ангіопатії. Був встановлений зворотний кореляційний зв'язок між AASI та ступенем нічного зниження систолічного АТ ($r = -0,38$, $p < 0,05$) та прямий – між AASI та значеннями ПАТ ($r = +0,42$, $p < 0,05$). Отримані нами дані узгоджуються з даними інших досліджень, в яких ПАТ розглядається в якості ознаки підвищеної жорсткості стінок судин і, зокрема, аорти, та виступає фактором ризику серцево-судинних порушень [22, 2].

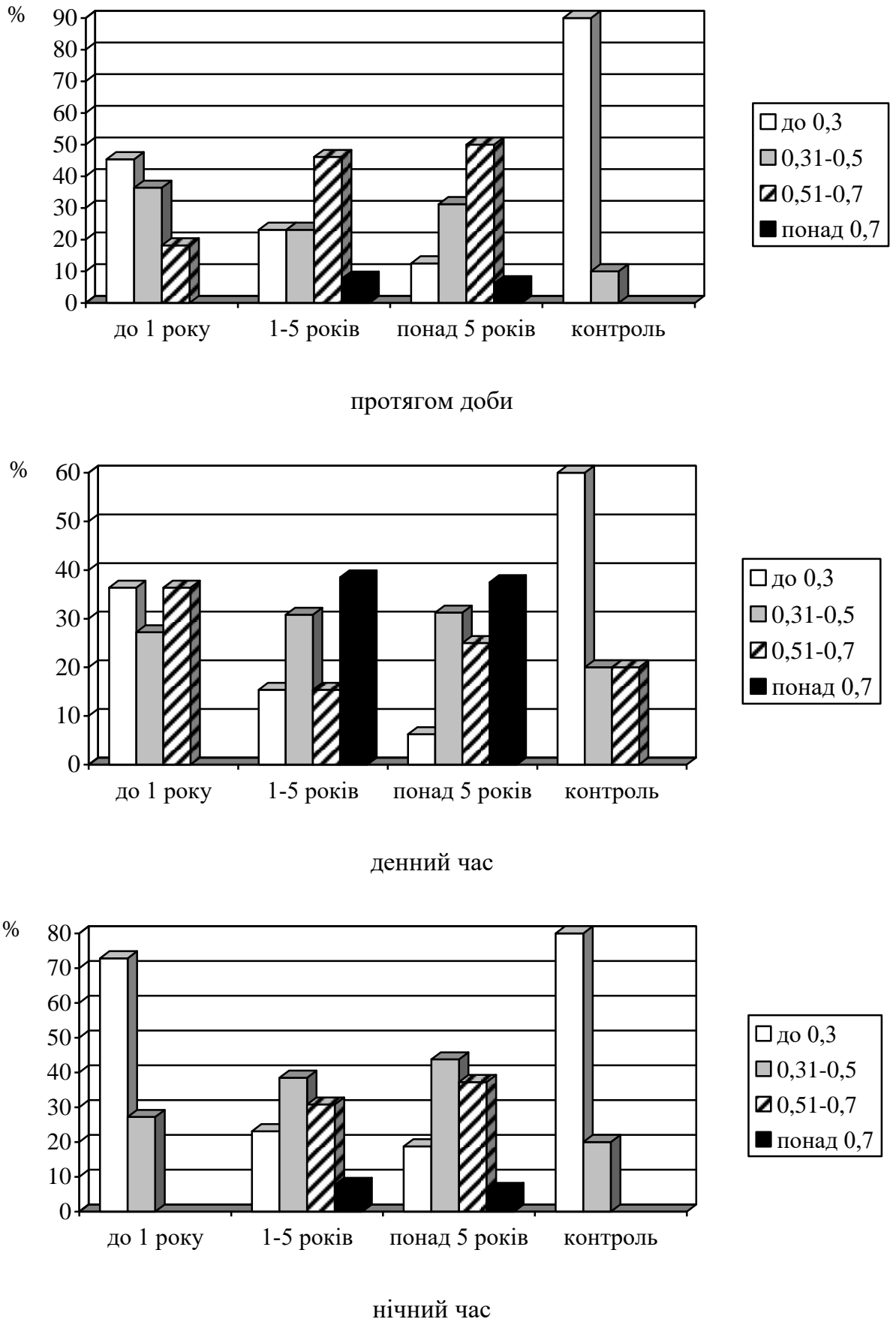


Рис. 4.1. Значення AASI у хворих на цукровий діабет в різні періоди доби в залежності від тривалості захворювання.

Наступним етапом нашої роботи були визначення кісточково-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання.

Аналіз отриманих результатів в групах спостереження показав, що у всіх дітей контрольної групи як в стані спокою, так і після фізичного навантаження показники КПП знаходилися в межах нормальних величин, зокрема нормальний КПП визначався у 60,0% в стані спокою та у 50,0% після навантаження, нижні нормальні значенні КПП визначалися до та після фізичного навантаження у 40,0% та 50,0% дітей, відповідно. Тобто в жодному випадку не визначалися його патологічні відхилення. В той же час в групі дітей, хворих на цукровий діабет, відмічено помірне зниження його середніх показників в порівнянні з контрольною групою, починаючи вже з першого року захворювання (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Показники кісточково-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання ($M \pm m$)

Показатель	I група n=11	2 група n=19	3 група n=23	Контрольна група, n=20
КПП правий, ум.од.	1,0 \pm 0,02*	0,99 \pm 0,02*	0,98 \pm 0,02*	1,13 \pm 0,02
КПП лівий, ум. од.	1,00 \pm 0,02*	0,99 \pm 0,01*	0,99 \pm 0,02*	1,13 \pm 0,02

Примітка: * - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи

Проведений індивідуальний аналіз встановив, що вже на першому році захворювання нормальні та нижні нормальні значення КПП визначалися у 5 (45,4%) хворих праворуч та у 7 (63,6%) хворих - ліворуч. В той же час, на відміну від дітей контрольної групи, у пацієнтів даної групи в 45,4% випадках (5 дітей) праворуч та 18,2% випадках (2 дітей) ліворуч спостерігалось пограничне зниження КПП. А в 1 дитини (9,1%) праворуч та в 2 дітей (18,2%) ліворуч, відповідно, визначався знижений КПП. При збільшенні тривалості

захворювання спостерігалось поступове зменшення кількості дітей з нормальними показниками КПП. Так, в другій групі хворих не мали відхилень КПП праворуч 36,8% (7 дітей) та ліворуч - 47,4% (9 дітей), в той час як серед дітей з перебігом захворювання понад 5 років кількість осіб з нормальними показниками КПП знижувалось до 30,4% (7 дітей). У 60,9% (14 хворих) даної групи відбувалося пограничне зниження КПП, а у 8,7% (2 пацієнтів) КПП був нижчим за 0,9 ум.од., що свідчило про уповільнення кровотоку та розвиток діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок [6].

З метою визначення скритих порушень кровотоку в нижніх кінцівках було проведено визначення КПП після фізичного навантаження, аналіз якого у дітей, хворих на цукровий діабет, показав дещо іншу картину. Якщо на першому році захворювання, виконання фізичних вправ майже не впливало на середні показники КПП, то серед хворих 2-ї та 3-ї груп помірне фізичне навантаження приводило до його зниження (рис. 4.2, табл. 4.3).

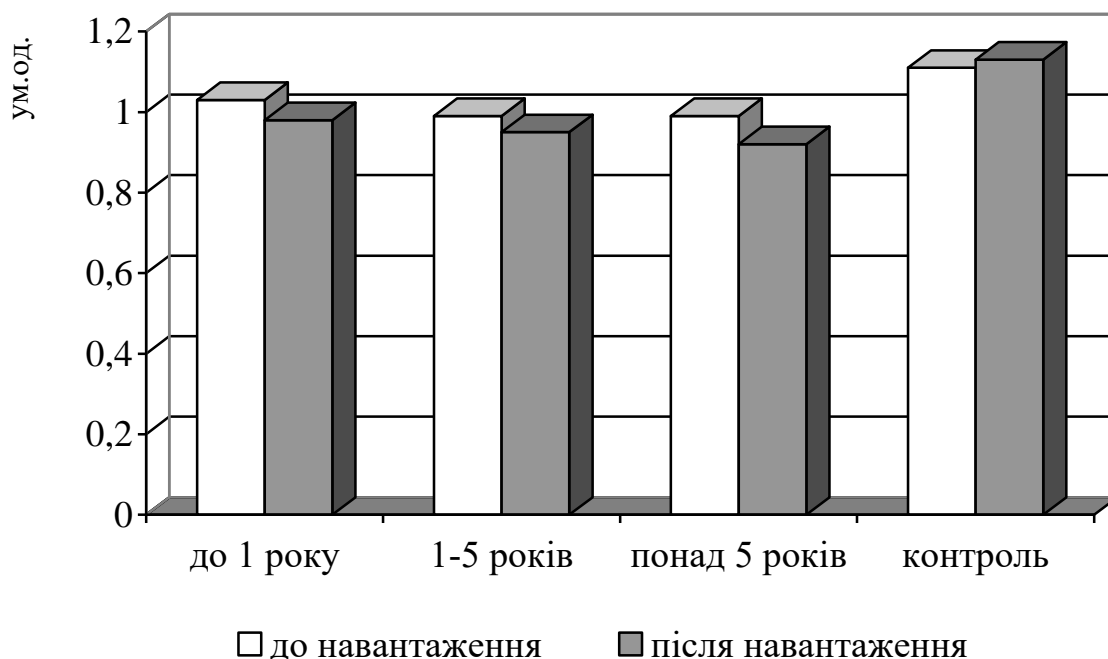


Рис. 4.2. Усереднені показники кісточно-плечового індексу до та після фізичного навантаження у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання.

Таблиця 4.3

Показники кісточно-плечового індексу після фізичного навантаження у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання
($M \pm m$)

Показник	I група n=11	2 група n=19	3 група n=23	Контрольна група, n=20
КПІ правий, ум.од.	0,98±0,03*	0,96±0,01*	0,93±0,02*	1,10±0,02
КПІ лівий, ум. од.	0,98±0,02*	0,95±0,01*	0,92±0,02*#	1,15±0,04

Примітка: * - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи

В той же час індивідуальний аналіз КПІ до та після фізичного навантаження показав, що найбільш суттєві зміни КПІ після проведення фізичних вправ відбувалися у дітей з тривалістю цукрового діабету понад 5 років (рис. 4.3).

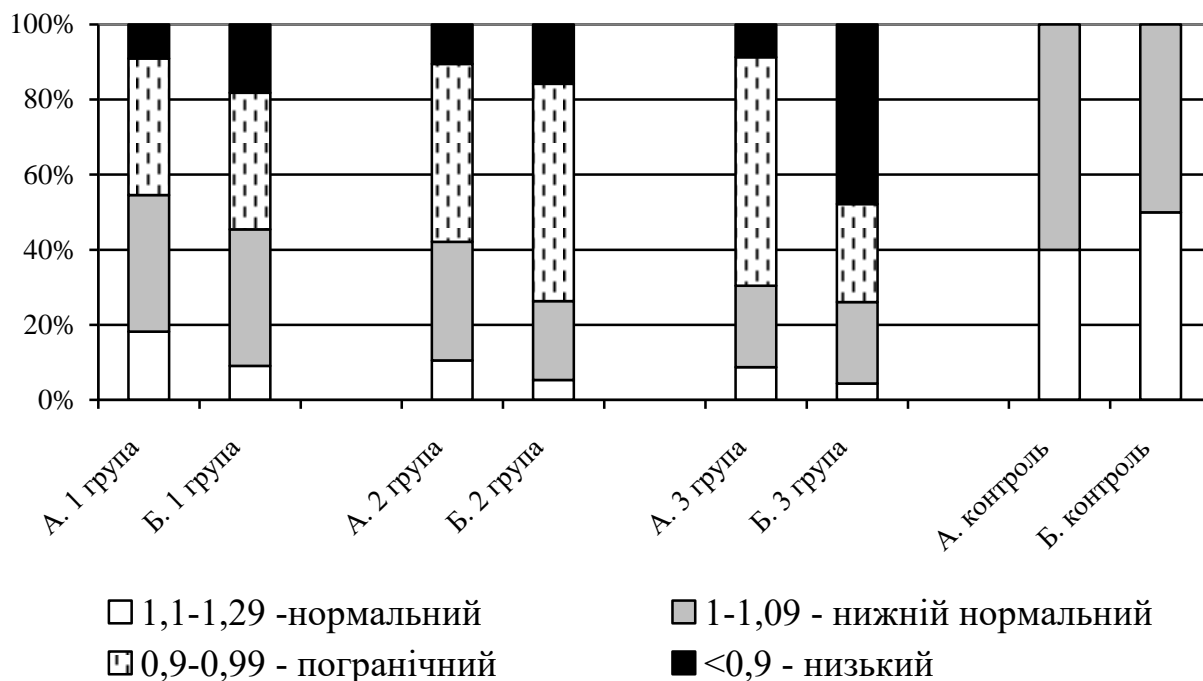


Рис. 4.3. Усереднені варіанти КПІ до та після фізичного навантаження у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання.

Примітка: А – до фізичного навантаження, Б – після фізичного навантаження.

Якщо серед хворих 1-ї та 2-ї груп як до, так і після виконання фізичних вправ переважало пограничне зниження КПП, то у пацієнтів 3-ї групи фізичне навантаження приводило до суттєвого зниження КПП. При цьому низький КПП визначався у 9 хворих даної групи праворуч (39,1%), а ліворуч – в 11 (48,1%) випадках, що, відповідно, в 5 та 6,5 разів частіше, аніж в стані спокою ($p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження показали, що у дітей, хворих на цукровий діабет, спостерігається збільшення жорсткості судин, що призводить до порушенню кровотоку, формування діабетичної ангіопатії та виступають факторами ризику розвитку артеріальної гіпертензії. Визначення даних показників можливо використовувати як в якості скринінгових методів діагностики ранніх змін судинної стінки у дітей, хворих на цукровий діабет, так і для динамічного спостереження. Крім того, визначення кісточково-плечового індексу до та після фізичного навантаження дозволяє виявити приховані зміни з боку судин на доклінічній стадії.

ВИСНОВКИ

1. Проведене добове моніторування артеріального тиску виявило, що в більшості хворих на цукровий діабет мали місце зміни показників артеріального тиску у вигляді підвищення показників систолічного та/або діастолічного артеріального тиску й зростання індексу часу гіпертензії.
2. У дітей, хворих на цукровий діабет, починаючи з першого року захворювання, відбувалося порушення циркадного ритму артеріального тиску з переважанням патологічних типів добового індексу, що пов'язано зі змінами периферичного судинного опору та асоціюється з ураженням органів-мішеней.
3. Зі збільшенням тривалості захворювання збільшувалася кількість хворих з патологічними гемодинамічними фенотипами, зокрема з діастолічно-дисфункціональним, що може свідчити про ураження судин внаслідок підвищення їх жорсткості, яка прогресує в динаміці захворювання та приводить до формування діабетичної ангіопатії. Найчастіше даний несприятливий гемодинамічний фенотип був притаманний дітям з «non-dipper» типом циркадного ритму АТ.
4. В якості скринінгових методів для виявлення доклінічних змін з боку серцево-судинної системи дітям та визначення об'єму лікувальних заходів, хворим на цукровий діабет, необхідно проводити добове моніторування артеріального тиску, визначення жорсткості судин, оцінку КІІ з навантаженням вже на першому році захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бардакова А.В. Уеинвазивные методики определения сосудистой жесткости, используемые центром студенческого здоровья стгму // Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» URL: https://scienceforum.ru/2017/article/2017034124
2. Делягин В.М., Уразбагамбетов А., Королев А.В., Киликовский В.В., Олимпиева С.П. Индекс жесткости артериальной стенки в трактовке результатов суточного мониторинга артериального давления // Детская больница. – 2014. – №. 1. – С. 17-22.
3. Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г., Глоба Є.В. та ін. Дитяча ендокринологія в Україні у 2018 році Український журнал дитячої ендокринології. — 2019. — № 1. — С. 7—15.
4. Майданник В.Г. Артеріальна гіпертензія у дітей: діагностика та лікування / В.Г. Майданник, Н.В. Хайтович // Внутрішня медицина. — 2008. — № 3(9). — С. 13-20.
5. Майданник В.Г. Артеріальна гіпертензія у дітей: діагностика та лікування / В.Г. Майданник, Н.В. Хайтович // Внутрішня медицина. — 2008. — № 3(9). — С. 13-20.
6. Сумин, А. Н., (). Значения сердечно-лодыжечного сосудистого и лодыжечно-плечевого индексов у пациентов с нарушениями углеводного обмена (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). / А.Н. Сумин, Н.А. Безденежных, Н.В. Федорова [и др.] // Терапевтический архив. – 2016.- Vol. 88(12). – P. 11-20.
7. Хурса, Р. В. Латентные нарушения кровообращения у молодых людей и их коррекция при модификации образа жизни с включением физических нагрузок / Р. В. Хурса / Оздоровительная физическая культура молодежи: актуальные проблемы и перспективы: материалы II Международной

научно-практической конференции, Минск, 2–3 апреля 2015 года / Электронный документ: <http://www.bsmu.by/page/8/2908/> – Минск, БГМУ, 2015. – С. 131–136.

8. Хурса Р. В., Забело Е. И. Гемодинамические фенотипы у практически здоровых молодых людей с разным уровнем физической подготовки. // Военная медицина. – 2019. - №3. –С.112-117
9. Хурса, Р. В., Месникова, И. Л., Еремина, Н. М., Войтикова, М. В. . Метод определения гемодинамического фенотипа. – Минск, 2018. – 16 с.
10. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W, Newman W.P. 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998;338:1650-6.
11. Celujko VI, Bregvadze TR, Mishhuk NE. Ukr Kardiolog Zhurn 2012; 5:60-68
12. Cerbone A.M. Diabetes, vascular complications and antiplatelet therapy: open problems / A.M. Cerbone// Acta Diabetologica. – 2009. – №4. – P. 254.
13. Dost A, Bechtold-DallaPozza S, Bollow E, et al. Blood pressure regulation determined by ambulatory blood pressure profiles in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Impact on diabetic complications. Pediatr Diabetes. 2017 Dec;18(8):874-882. doi: 10.1111/pedi.12502.
14. Khunti K, Davies M, Majeed A, Thorsted BL, Wolden ML, Paul SK. Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. Diabetes Care. 2015;38(2):316–322.
15. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007; 25:1105–1187.

16. McGrae McDermott Mary Ankle–Brachial Index and Subclinical Cardiac and Carotid Disease The Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis, / Mary McGrae McDermott, Kiang Liu [et al.] // *Am J Epidemiol.* – 2005. – Vol. 162. – P.33–41.
17. Mateo-Gavira I, Vílchez-López FJ, García-Palacios MV, Carral-San Laureano F, Jiménez-Carmona S, Aguilar-Diosdado M. Nocturnal blood pressure is associated with the progression of microvascular complications and hypertension in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2016 Sep-Oct;30(7):1326-32. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.05.021.
18. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects / M. Soergel, M. Krischstein, C. Busch [et al.] // *J. Pediatr.* – 1997.– Vol. 130. – P.178–184.
19. Parati G. Blood pressure variability: Its measurement and significance in hypertension. *J Hypertens Suppl.* 2005 Apr;23(1):S19-25.
20. Schofield Jonathan, Jan Ho, Handrean Soran Cardiovascular Risk in Type 1 Diabetes Mellitus *Diabetes Ther.* 2019 Jun; 10 (3): 773–789.
21. Shalaby NM, Shalaby NM. Study of ambulatory blood pressure in diabetic children: prediction of early renal insult. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Oct 5;11:1531-7. doi: 10.2147/TCRM.S87751.
22. Simonetti G., von Vieger R., Wühl E., Mohaupt M. Ambulatory Arterial Stiffness Index is increased in hypertensive childhood disease. *Pediatr Res* 2008; 64: 303–7;
23. Takeda, N., Maemura, K. Circadian clock and vascular disease. *Hypertens Res* 33, 645–651 (2010) doi:10.1038/hr.2010.68
24. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group Risk factors for cardiovascular disease in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2016;65(5):1370–1379. doi: 10.2337/db15-1517.

ДОДАТОК : ТАБЛИЦЯ

За результатами регресії визначали гемодинамічний фенотип:

Значення коефіцієнта	Співвідношення тиску систАТ, діастАТ, Q	Гемодинамічний фенотип
$1 < a < 2$	$Q < \text{ДАД} < \text{САД}$	Дисфункціональний діастолічний (ДД)
$a = 1$	$Q = \text{ДАД} < \text{САД}$	Пограничний діастоло-гармонічний (ПД)
$0 < a < 1$	$\text{ДАД} < Q < \text{САД}$	Гармонійний (Г)
$0 < a < 0,5$		«Міокардіально-недостатній» підтип гармонійного (МН)
$a = 0$	$\text{ДАД} < Q = \text{САД}$	Пограничний систоло-гармонійний (ПС)
$-1 < a < 0$	$\text{ДАД} < \text{САД} < Q$	Дисфункціональний систолічний (СД)

ДОДАТКИ: ФОРМУЛИ

1. $\text{систАТ} = Q + \alpha \cdot \text{ПАТ}$, де

систАТ – систолічний артеріальний тиск

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

Q – коефіцієнт, що характеризує перетин (показник тиску крові в області загасаючої пульсової хвилі)

α - кутовий коефіцієнт регресії («прессорний»), що відображає пропорційну участь серця та судин в процесі просування крові.

2. AASI розраховується за допомогою лінійного регресійного рівняння (a1), що описує залежність між систолічним і діастолічним АТ пацієнта за результатами ДМАТ і визначається тангенсом кута нахилу отриманої лінії регресії (slope): $\text{ДАД} = \beta_1 \cdot \text{САД} + \beta_2$ (тобто slope = β_1); $\text{AASI} = (1 - \beta_1)$ [2], де β_1 - коефіцієнт нахилу лінійної регресії діастАТ до систАТ.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

«dipper» - адекватне нічне зниження систАТ

«night-reaker» - парадоксальне підвищення систАТ у нічний період

«non-dipper» - недостатній ступінь нічного зниження систАТ

«over-dipper» - надмірне зниження систАТ у нічний час

ААСІ - Артеріальний індекс жорсткості судин

Hldx - індекс часу навантаження

Hldx діастАТ, % - середні величини індексу часу діастолічного АТ

Hldx систАТ - середні величини індексу часу систолічного АТ

Hldx СИСТАТ, % - середні величини індексу часу гемодинамічного АТ

IDF - Міжнародної федерації діабету

PDAY - Bogalusa Heart Study of Atherosclerosis in Youth

Q – коефіцієнт, що характеризує перетин (показник тиску крові в області загасаючої пульсової хвилі)

α - кутовий коефіцієнт регресії («прессорний»), що відображає пропорційну участь серця та судин в процесі просування крові.

АГ - Артеріальна гіпертензія

ДМАТ - Добове моніторування артеріального тиску

КАЗПАТ - кількісного аналізу зв'язків параметрів артеріального тиску

КПІ - кісточково-плечовий індекс

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

сер. систАТ - середні значення систолічного АТ за добу

сер. діастАТ - середні значення діастолічного АТ за добу

сер. ПАТ - середні значення пульсового АТ за добу

сер. СИСТАТ – значення середнього гемодинамічного АТ за добу

Анотація

СТАН ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Актуальність. Цукровий діабет є однією з найбільш швидко зростаючих проблем XXI століття. Одним з найважчих і найбільш розповсюджених ускладнень цукрового діабету є ураження серцево-судинної системи. Серед дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом формування серцево-судинних ускладнень відбувається вже на ранніх етапах розвитку захворювання, але основні механізми залишаються недостатньо вивченими. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет типу 1 спостерігається в 2 рази частіше, ніж в загальній популяції, складаючи 10-30 %. Наявність артеріальної гіпертензії значною мірою потенціює підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті.

Мета дослідження: дослідити особливості добового профілю артеріального тиску та гемодинамічного фенотипу у дітей, хворих на цукровий діабет залежно від тривалості перебігу захворювання.

Завдання дослідження:

5. Вивчити особливості добового профілю артеріального тиску у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
6. Дослідити особливості циркадних змін артеріального тиску у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
7. Визначити гемодинамічний фенотип дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
8. Провести аналіз амбулаторного артеріального індексу жорсткості судин (AASI) у дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості перебігу захворювання.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія у дітей, хворих на цукровий діабет.

Предмет дослідження: функціональний стан серцево-судинної системи, показники моніторингу артеріального тиску, показники кісточно-плечового індексу, гемодинамічні фенотипи, амбулаторний артеріальний індекс жорсткості у дітей, хворих на цукровий діабет. Контрольну групу склали 20 умовно здорових дітей. Групи були репрезентативні за віком, статтю та індексом маси тіла.

Матеріали та методи досліджень: проведено дослідження показників амбулаторного добового моніторингу артеріального тиску серед 53 дітей віком від 9 до 16 років, хворих на цукровий діабет, з різною тривалістю захворювання. Всім дітям проводили клініко-інструментальне дослідження, яке включало оцінку параметрів артеріального тиску за допомогою його добового моніторингу, розрахунок амбулаторного артеріального індексу жорсткості ААСІ та діагностику латентних гемодинамічних порушень методом кількісного аналізу зв'язків параметрів артеріального тиску (КАЗПАТ) з визначенням варіантів гемодинамічних фенотипів, визначення кісточно-плечового індексу до і після фізичних навантажень. Результати дослідження опрацьовували за допомогою пакету статистичних програм «*Statistica 13.0 for Windows*».

Загальна характеристика роботи.

Структура роботи:

Загальний обсяг наукової роботи – 35 сторінок.

Робота включає такі розділи: вступ, матеріали і методи, результати дослідження (4 розділи), висновки, література, додаток: таблиця. Використано наукових джерел – 24, з яких 9 написані кирилицею та 15 латиною. Робота містить 9 таблиць, 12 рисунків.

Ключові слова: цукровий діабет, діти, серцево-судинна система.