

УДК 616.379-008.64-053.2

Михно В.А., Богомолова И.К., Баранова Т.И., Знаменская Т.Е.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ,
ДЛИТЕЛЬНО СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. В качестве показателей функции эндотелия у детей с сахарным диабетом 1 типа определялось количество циркулирующих эндотелиоцитов, метаболитов оксида азота, эндотелина-1, асимметричного диметиларгинина. Под наблюдением находилось 45 детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет. Контрольную группу составили 46 клинически здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту. Выявлено, что у пациентов с сахарным диабетом 1 типа изменения характеризуются повышением уровня циркулирующих эндотелиоцитов и асимметричного диметиларгинина.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисфункция эндотелия, циркулирующие эндотелиоциты, метаболиты оксида азота, эндотелин-1, асимметричный диметиларгинин, дети.

Mikhno V.A., Bogomolova I.K., Baranova T.I., Znamenskaya T.E.

FEATURES OF ENDOTHELIAL FUNCTION AT CHILDREN,
LONG TIME SUFFERING FROM TYPE 1 THE DIABETES MELLITUS

Summary. Circulating endotheliocytes, nitrogen monoxide derivatives, endothelin-1, asymmetrical dimethylarginine as indicator of endothelium function were evaluated in the blood at children suffering from type 1 diabetes mellitus more than 5 years. 45 children with type 1 diabetes mellitus at the age of 1-17 years old were examined. The control group consisted of 46 clinically healthy children at the same age and sex. Revealed that patients with type 1 diabetes mellitus changes characterized by increased levels of circulating endotheliocytes and asymmetrical dimethylarginine.

Key words: diabetes mellitus, dysfunction of endothelium, circulating endotheliocytes, nitrogen monoxide derivatives, endothelin-1, asymmetrical dimethylarginine, children.

Введение. В настоящее время сахарный диабет (СД) остаётся одной из наиболее важных проблем современной медицины. Многие авторы называют данное заболевание неинфекционной пандемией, охватившей население, независимо от расовой принадлежности, пола, возраста, [1]. У детей данная патология обычно обусловлена дефицитом инсулина. В Российской Федерации, по данным Федерального центра Государственного регистра сахарного диабета, число больных сахарным диабетом 1 типа на 01.01.2015 года составило 340 462 человека, в том числе 16 654 ребёнка, 9106 подростков [3]. При СД 1 типа высока частота развития микрососудистых осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов [2]. Поэтому, одной из задач детской диабетологии является ранняя диагностика специфических микроангиопатий при СД 1 типа и их коррекция.

Одним из звеньев патогенеза осложнений СД является эндотелиальная дисфункция (ЭД), которая инициируется гипергликемией. По содержанию циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭ), эндотелина-1 (Э-1), метаболитов оксида азота (NO), асимметричного диметиларгинина (АДМА) в плазме можно судить о функции эндотелия.

Цель исследования. Изучить состояние эндотелиальной функции у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет.

Материалы и методы. Обследовано 45 детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет. Критериями включения в исследование являлись установленный диагноз сахарного диабета 1 типа; отсутствие тяжелых кетоацидотических и гипогликемических состояний в течение последних 6 месяцев; отсутствие сопутствующих заболеваний; информированное согласие родителей больных до 14 лет и согласие пациентов старше 14 лет на участие в исследовании. Контрольную группу составили 46 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 17 лет. Всем больным проведено общеклиническое обследование, скрининг сосудистых осложнений, определение гликемического профиля, гликированного гемоглобина. Содержание эндотелина-1 определено методом твердофазного ИФА с помощью наборов реа-

гентов фирмы «BIOMEDICA GROUP» (Германия), уровень стабильных метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) наборами реактивов «ParameterTM» (R&D Systems США), концентрацию асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови – набором реактивов “AD-MAELISAKit” Immundiagnostik в соответствии с инструкцией производителя, циркулирующие эндотелиоциты определялись по методу Hladovec в модификации Н.Н. Петрищева [4, 5]. Определение липидного спектра сыворотки крови проводилось ферментативными методами с использованием диагностикумов для определения липопротеидов сыворотки крови человека на биохимическом анализаторе «EXPERT 96» Asyshitech (Австрия). У обследуемых в сыворотке крови определяли общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ). Исходя из содержания триглицеридов в крови, рассчитывали концентрации:

- холестерина липопротеидов очень низкой плотности:

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

- холестерина липопротеидов низкой плотности:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПОНП},$$

- коэффициент атерогенности:

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для не связанных между собой наблюдений с помощью пакета программ “Statistica” ver.6 (StatSoftInc., США). Описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и межквартильного интервала [25-го; 75-го]. Для идентификации законов распределения использовали Shapiro-Wilk’s W тест. Распределение признаков в каждой группе отличалось от нормального, поэтому для оценки статистической значимости различий полученных результатов использовали методы непараметрической статистики (определение критерия Манна-Уитни). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования. Обследовано 28 (62,2%) мальчиков и 17 (37,8%) девочек (возраст 14,02 лет [13,12; 14,12]), страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет. У детей с сахарным диабетом 1 типа показатели гликемии колебались в пределах 11,28 ммоль/л [10,38; 11,44], уровень HbA1c – 8,70% [8,34; 8,93]. Полной компенсации углеводного обмена удалось достичь в 9,8% случаев, 75,6% больных находились в состоянии декомпенсации. Отсутствие компенсации сахарного диабета в течение длительного времени способствовало высокой частоте осложнений заболевания. В 40 (88,9%) случаях выявлены осложнения, в том числе периферическая диабетическая нейропатия у 36 (80%) детей, а также жировая инфильтрация печени – у 9 (20%) пациентов.

Показатели липидного обмена представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет

Показатель	Группа	Дети, больные СД 1 типа n=45	Контрольная группа n=46
ОХС, ммоль/л		4,59 [4,48; 4,77] p=0,00006	3,91 [3,87; 4,06]
ТГ, ммоль/л		1,242 [1,22; 1,53] p=0,4	1,34 [1,32; 1,45]
ХС ЛПНП, ммоль/л		2,71 [2,12; 2,75] p=0,7	2,30 [2,28; 2,56]
ХС ЛПОНП, ммоль/л		0,55 [0,55; 0,66] p=0,7	0,60 [0,59; 0,65]
ХС ЛПВП, ммоль/л		1,15 [1,07; 1,54] p=0,1	0,88 [0,86; 1,02]
Коэффициент атерогенности		4,07 [2,94; 4,33] p=0,6	3,69 [3,67; 4,83]

Несмотря на то, что насыщенность сыворотки крови ОХС, у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет, оказалась выше, чем в контрольной группе ($p=0,00006$), данный показатель находился в пределах допустимых параметров. Содержание ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП и коэффициент атерогенности находились в пределах показателей контрольной группы. Иными словами, у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет, нарушений липидного обмена не выявлено.

У пациентов со стажем заболевания более 5 лет количество ЦЭ превышало контрольные параметры в 7,2 раза (Таблица 2).

Таблица 2

**Показатели функции эндотелия у детей,
страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет**

Показатель	Группа	Дети, больные СД 1 типа n=45	Контрольная группа n=46
ЦЭ, $\times 10^4$ /л		11,50 [9,90; 11,94] $p=0,00007$	1,60, [1,55; 1,97]
NO ₂ , мкмоль/л		3,75 [3,33; 4,92] $p=0,48$	4,29, [3,89; 4,65]
NO ₃ , мкмоль/л		11,78 [10,99; 15,10] $p=0,72$	12,85, [11,92; 14,41]
АДМА, мкмоль/л		0,57 [0,51; 0,63] $p=0,04$	0,47, [0,46; 0,49]
Э-1, фмоль/л		8,96 [7,98; 10,36] $p=0,16$	10,70, [9,70; 11,00]

Концентрация нитритов(NO₂) и нитратов(NO₃), Э-1 у детей с сахарным диабетом 1 типа соответствовала аналогичным данным здоровых детей. Содержание АДМА у детей, больных СД 1 типа более пяти лет, превышало контрольные цифры. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении функции эндотелия у детей с длительностью заболевания более 5 лет в виде повышения уровня ЦЭ и содержания АДМА.

Выводы. Таким образом, при сахарном диабете 1 типа установлено повышение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток по сравнению с контрольной группой ($p<0,005$), что, возможно, обусловлено агрессивным влиянием хронической гипергликемии на эндотелиоциты при отсутствии компенсации углеводного обмена. Содержание АДМА у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа более 5 лет, увеличено. Нарушений липидного обмена, у детей длительно страдающих сахарным диабетом 1 типа, не выявлено.

Литература:

1. Особенности кардиогемодинамических показателей у больных сахарным диабетом 1 типа [Электронный ресурс] / Ю.В. Бакалова [и др.]// Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 4. – С. 1-5. – Режим доступа: <http://chitgma.ru/zmv2> (дата обращения: 12.09.2016).
2. Дедов И.И. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков / И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.Л. Кураева // Фарматека. –2010. – № 3. – С.7-14.
3. Дедов И.И. Государственный регистр сахарного диабета в российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2015. – №18(3). С. 5-22.
4. Петрищев Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50 - 52.
5. Hladovec J. Circulating endothelial cells as sign of vessel wall lesions // PhysiolBohemoslov. – 1978. – № 27. – P. 140 - 144.