

Л.Ф. Богмат, Л.І. Рак, С.Х. Череватова,
Т.С. Введенська

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей
та підлітків АМН України», Харків

Морфофункціональні характеристики серця й стан систем нейрогуморальної регуляції в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця

Heart morphofunctional characteristics and the state of neurohumoral regulation in children with syndrome of heart connective tissue dysplasia

Summary. The study of the influence of sympatho-adrenal and renin-angiotensin-aldosterone system on the processes of myocardium remodeling in children with syndrome of heart connective tissue dysplasia revealed the signs of adaptive and deadaptive heart remodeling with prevailing processes of dilation against a background of activation of neurohumoral regulation, reduced tolerance to physical load against a background insufficient activation of sympatho-adrenal system and increase of renin-angiotensin system activation. Reduction in c-AMF was shown to be significant in prognosis of aggravation of myocardium functional capability.

Key words: syndrome of heart connective tissue dysplasia, children, heart remodeling, neurohumoral regulation, physical load.

Резюме. Исследование влияния симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем на процессы ремоделирования миокарда у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца выявило признаки ремоделирования сердца адаптивного и дезадаптивного типа с преобладанием процессов дилатации на фоне активации систем нейрогуморальной регуляции, снижение толерантности к физической нагрузке на фоне недостаточной активации симпато-адреналовой системы и повышения активации ренин-ангиотензиновой системы. Показано, что выявленное при дилатации левого желудочка снижение уровня ц-АМФ является прогностически значимым в отношении ухудшения функциональной способности миокарда.

Ключевые слова: синдром дисплазии соединительной ткани сердца, дети, ремоделирование сердца, нейрогуморальная регуляция, физическая нагрузка.

Ключові слова: синдром дисплазії сполучної тканини серця, діти, ремодельовання серця, нейрогуморальна регуляція, фізичне навантаження.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) сьогодні є однією з найгостріших проблем світової кардіології. Цей тяжкий синдромокомплекс ускладнює чимало захворювань серцево-судинної системи в людей похилого віку, позбавляючи їх працездатності, призводячи до погіршення якості та тривалості життя. У дитячому віці ХСН розвивається на фоні вродженої патології серця, первинних та вторинних кардіоміопатій, а також тяжких інфекційних процесів [1]. Найбільш поширену групу захворювань складають саме вторинні кардіоміопатії, що мають дуже різно-рідний генез [2]. Серед них привертає увагу синдром дисплазії сполучної тканини серця (ДСТС) як варіант вродженої патології, що характеризується клінічними, інструментальними та біохімічними особливостями. Він є проявом системної дисплазії сполучної тканини, як при широко відомих синдромах Марфана, Елерса-Данло та інших, описаних понад сто років тому, так і при недиференційованих її формах. Проте з поширенням й покращенням ультразвукової

діагностики, а також, як припускається, з погіршенням екології проживання спостерігається поширення синдрому ДСТС у дитячій популяції, якому окремі дослідники надають ще назву диспластичної кардіоміопатії (ДКП) [2–4]. Диспластичне серце вважають природною моделлю дисфункції міокарда, розвитку порушень провідності й ритму серця та причиною багатьох випадків раптової серцевої смерті в осіб молодого віку [4, 5]. Нечаєвою Г.М. зі співавт. переконливо доведено, що дисплазія сполучної тканини серця є основою формування діастолічної серцевої недостатності [6]. Проте в Україні не вивчається питання формування ХСН у дітей на фоні ДСТС, не розробляються режими фізичних тренувань для них.

Сьогодні відомо, що патогенез ХСН не залежить від етіології фонової патології, в механізмах його тісно переплітаються гемодинамічні й нейрогуморальні фактори компенсації, проте першим пусковим елементом вважається нейрогуморальна активація. На перших етапах розвитку ХСН виникає активація симпато-адреналової системи (САС), що повинна сприяти збереженню оптимальних гемодинамічних взаємовідносин між центральною та периферичною ланками гемодинаміки. При тривалій надмірній активації САС рівень компенсаторних змін поступово переходить на рівень декомпенсації. На цьому етапі включається система більш стабільної підтримки гемодинаміки й гомеостазу в цілому — ренин-ангиотензин 2-альдостеронова система (РААС) [7–9].

Відомо, що спочатку, ще на стадії безсимптомної систолічної дисфункції міокарда, активуються тканинні нейрогормони. Вони синтезуються кардіоміоцитами та ендотеліоцитами, локальною РААС і реалізують свої компенсаторні ефекти на серце й судини. На клінічних стадіях ХСН, при наявності структурних змін у міокарді та ураженні інших органів-мішеней (нирок, головного мозку) виявляються високі рівні нейрогуморальних медіаторів у крові [8, 10, 11]. Ураховуючи необоротний характер нейрогуморальної активації, яка з фактору компенсації перетворюється в фактор декомпенсації серцевої діяльності, важливішою задачею стає діагностика ХСН на ранніх стадіях її розвитку. У зв'язку з вищесказаним наше дослідження присвячене вивченню морфофункціональних особливостей серця та стану систем нейрогуморальної регуляції при синдромі дисплазії сполучної тканини у дітей.

Вивчали вплив систем нейрогуморальної регуляції (симпато-адреналової й ренин-ангиотензин-альдостеронової) на процеси ремодельовання міокарда в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця.

Під наглядом перебувала 101 дитина 10–18 років (середній вік $14,86 \pm 0,15$ року) із ДСТС. Групу контролю склали 67 практично здорових дітей того ж віку. Діагноз ДСТС встановлювали на підставі наявності множинних малих структурних аномалій серця. Пролабування мітрального клапана зустрічалося в $57,4 \pm 4,9$ % випадків, з регургітацією I та II ступеня — у $8,6 \pm 3,7$ % з них; розширення кореня

аорти — у $18,8 \pm 3,9$ % дітей. Міксоматоз стулок мітрального клапана спостерігався в $35,0 \pm 4,8$ % обстежених; пролабування трикуспідального клапана — у $16,8 \pm 3,7$ % дітей, зокрема з регургітацією — у $64,7 \pm 15,1$ %. У всіх дітей мали місце множинні аберації хорди в лівому шлуночку, у $8,9 \pm 2,8$ % випадках — з локальною гіпертрофією в місцях прикріплення. В окремих випадках виявлено аномалію або пролабування стулок аортального й легеневого клапанів.

Морфофункціональні показники серця вивчали за загальноприйнятою методикою за допомогою ЕХОКГ+Допплер-ЕХОКГ (на апараті цифрової системи ультразвукової діагностики SA-8000 Live фірми Medison, Корея). Аналізували такі показники: розміри діаметра кореня аорти, лівого передсердя (ЛП), правого шлуночка, товщину міокарда (ТМ) задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП); кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розміри ЛШ (КДР, КСР), кінцевий діастолічний (КДО) і кінцевий систолічний (КСО) об'єми ЛШ. За загальноприйнятими методиками розраховували ударний (УО) і хвилинний (ХО) об'єми ЛШ, загальний периферичний опір судин (ЗПОС), фракцію викиду ЛШ (ФВ), відносну товщину стінки міокарда ЛШ; масу міокарда ЛШ (ММЛШ) — за формулою Тгоу (1977) та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), приведеної до площі поверхні тіла (ПТ): $ІММЛШ = ММЛШ / ПТ$ ($г/м^2$) [10]. Площу поверхні тіла визначали за номограмами з урахуванням зросту й маси тіла. Аналогічно розраховували індекси КДО (ІКДО = $КДО / ПТ$) та КСО (ІКСО = $КСО / ПТ$), оскільки ці показники дозволяють точніше оцінити розміри ЛШ, нівелюючи масо-ростові особливості підлітків.

Проводили радіоелектрокардіографію (РЕКГ) на велоергометрі ВЕ-02. Реєстрацію проводили в ІІ відведенні за Небом при переривчастому навантаженні ступенезростаючої потужності, починаючи з 1 Вт на 1 кг маси тіла до субмаксимальної (тест «РВС-170»). РЕКГ записували в спокої, на висоті мінімального, середнього, максимального навантаження, через 1, 2, 3, 5, 10 хвилин відновлювального періоду. Дослідження проводили на апаратах: телеметрична система «Спорт-4»; одноканальна ЕКГ ЗКПСЧ-4 (мод. 061).

Оцінку функціонального стану САС проводили за вмістом у добовій сечі катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін) та їх попередника діоксифенілаланіну (ДОФА) за методом Матліної Е.Ш. та ін. (1965). Вміст кортизолу в сироватці крові визначали за допомогою радіоімунологічних наборів фірми Immunotech (Чехія). Дослідження системи РААС включало вивчення активності реніну плазми, ангіотензину-2 і концентрації альдостерону в периферичній венозній крові за допомогою радіоімунологічного аналізу, який проводили на гамма-лічильнику «Наркотест». Використовували набори «Ангіотензин-1-ренін», «Ангіотензин-2», «Альдостерон» фірми

Immunotech. Вивчали також вміст циклічного аденозин-3'-5' монофосфату (ц-АМФ) та циклічного гуанозин-3'-5' монофосфату (ц-ГМФ) у плазмі радіоімунологічним методом за допомогою наборів RIA cAMP та RIA cGMP фірми Immunotech.

Кров забирали натще з ліктьової вени у горизонтальному положенні пацієнта, після годинного відпочинку, у скляні охолоджені пробірки. Перед цим у пробірки був налитий антикоагулянт ЕДТА- Na_2 (0,15 мл 6 %-го розчину на 10 мл крові). Пробірки з кров'ю розміщували в холод (на лід), а потім центрифугували при низькій температурі (від $0^\circ C$ до $-4^\circ C$) при 3000 обертах на хвилину впродовж 15 хвилин. Плазму зберігали у холодильній камері при $t = -28^\circ C$. Розморожування плазми перед виконанням аналізу проводили з урахуванням того, що температура не могла перевищувати $+4^\circ C$. Допускалося лише одноразове розморожування зразка.

Статистичний аналіз проводили за допомогою параметричних при нормальному розподілі показників (t-критерій Стьюдента), і непараметричних (Фішера, Вілкоксона—Манна—Уїтні) методів математичної статистики за допомогою пакета прикладних програм Excell і Statgrafics-5. Проводили кореляційний аналіз (Спірмена).

При аналізі морфофункціональних показників серця у дітей з ДСТС було виявлено, що розміри діаметра кореня аорти, правого й лівого шлуночків перевищують рівні показників здорових дітей ($p < 0,01$). Це призвело до збільшення ММЛШ ($p < 0,03$). Величини показників ФВ ЛШ були у межах від 40,0 до 77,0 %, в середньому склавши $62,3 \pm 1,3$ %, що вірогідно нижче, ніж у здорових ($68,7 \pm 1,1$ %; $p < 0,001$). Зниження ФВ ЛШ нижче 55,0 %, що свідчить про початкову стадію ХСН, мало місце у $17,8 \pm 3,8$ % дітей із СДСТ. В цілому значення показників УО та ХО незначно відрізнялися від таких у здорових дітей, проте ЗПОС мав тенденцію до підвищення порівняно з контролем ($p < 0,065$). Гіпокінетичний тип кровообігу констатовано у $41,1 \pm 5,2$ % дітей.

Ознаки ремоделювання серця із збільшенням порожнин було виявлено у $46,5 \pm 4,9$ % обстежених. Дилатація ЛШ із збільшенням ІКДО понад $65 \text{ см}^3/м^2$, спостерігалася у $28,7 \pm 4,5$ % дітей і не супроводжувалася розвитком гіпертрофії міокарда, тобто процеси дилатації переважали над процесами гіпертрофії. У 6 підлітків ($5,9 \pm 2,3$ %) розширення ЛШ супроводжувалося стоншенням міокарда. У 9 ($8,9 \pm 2,8$ %) випадках відмічено бівентрикулярну дилатацію серця. Збільшення розміру лівого передсердя, на підставі співвідношення ЛП/КДР ЛШ, констатовано у $16,8 \pm 3,7$ % дітей із ДСТС.

Аналіз рівнів показників систем нейрогуморальної регуляції в підлітків із патологією міокарда не виявив істотної різниці екскреції адреналіну, норадреналіну та дофаміну з сечею порівняно з контролем (табл. 1). При цьому відмічалася підвищення екскреції ДОФА ($p < 0,05$), що свідчить про активацію центральної ланки САС у дітей з ДСТС.

Таблиця 1
Показники нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності в дітей із ДСТС, $M \pm m$

Показник	ДКП, n = 44	Контроль, n = 37
Адреналін, нмоль/доб	23,00 ± 1,02	21,21 ± 1,10
Норадреналін, нмоль/доб	100,45 ± 4,39	96,13 ± 4,53
Дофамін, нмоль/доб	496,97 ± 26,75	472,91 ± 26,75
ДОФА, нмоль/доб	316,96 ± 25,56*	244,28 ± 15,59
Кортизол, нмоль/л	479,62 ± 32,48	445,12 ± 40,28
Ренін, нг/мл/год	0,49 ± 0,06	0,48 ± 0,06
Ангіотензин 2, пмоль/л	27,03 ± 3,43*	17,16 ± 2,75
Альдостерон, пг/мл	43,87 ± 4,55	42,08 ± 5,70
ц-АМФ, нмоль/л	20,27 ± 2,08	21,50 ± 2,45
ц-ГМФ, нмоль/л	2,38 ± 0,76**	3,75 ± 1,10
ц-ГМФ/ц-АМФ	0,158 ± 0,050	0,195 ± 0,050

* $p < 0,05$, ** $p_{\phi} < 0,05$.

Активність реніну плазми при ДСТС в цілому не відрізнялася від контрольних значень, проте був достовірно підвищеним рівень ангіотензину-2 ($p < 0,02$), що свідчить про активацію системи РААС. У дітей з ДСТС спостерігалися також вищі рівні ц-ГМФ у плазмі ($p_{\phi} < 0,05$).

Слід відзначити, що в дітей з дилатацією ЛШ був вірогідно вищий рівень екскреції норадреналіну сечі ($110,3 \pm 15,7$ нмоль/доб проти $103,3 \pm 5,1$ нмоль/доб при нормальних розмірах ЛШ, $p_{\phi} < 0,05$) та підвищена активність реніну плазми ($0,56 \pm 0,15$ нг/мл/год проти $0,47 \pm 0,05$ нг/мл/год, $p_{\phi} < 0,05$). Рівень ангіотензину-2 також був дещо підвищеним, проте не досягав рівня вірогідності ($p = 0,1$). Саме у цих дітей значення ц-АМФ значно знижувалося й становило $15,2 \pm 2,5$ нмоль/л ($p < 0,05$), що свідчить про погіршення енергетичного забезпечення міокарда при розвитку дилатації ЛШ.

При проведенні велоергометричної проби нормальний тип РЕКГ виявлено лише у $26,5 \pm 6,3$ % дітей з ДСТС. У двох третин ($67,4 \pm 6,7$ %) мали місце порогові відхилення, а в 3 дітей ($6,1 \pm 3,4$ %) навіть патологічний тип ЕКГ, з появою ішемії на фоні фізичного навантаження.

Толерантність до фізичного навантаження була зниженою у $66,0 \pm 6,9$ % підлітків із ДСТС. У них відзначалося вірогідне зниження добової екскреції адреналіну та норадреналіну, підвищення активності реніну та рівня ангіотензину-2 плазми порівняно з даними дітей з нормальною толерантністю (табл. 2). Це свідчить про те, що саме нейрогуморальне забезпечення функціонування серцево-судинної системи зумовлює її адаптаційну здатність. При цьому слід зауважити, що відповідь на фізичне навантаження при велоергометричній пробі не залежала від ознак ремоделювання серця. У $43,7 \pm 13,7$ % дітей з дилатацією ЛШ зафіксовано адекватну реакцію на фізичне навантаження та в процесі відновлення. Тому можна вважати, що в дітей з дилатацією ЛШ і нормальною

толерантністю до фізичного навантаження процеси ремоделювання мають адаптивний характер.

Таблиця 2
Показники нейрогуморальної регуляції дітей із ДСТС залежно від толерантності до фізичного навантаження, $M \pm m$

Показник	Толерантність	
	знижена, n = 15	нормальна, n = 7
Адреналін, нмоль/доб	23,45 ± 1,21**	30,36 ± 7,34
Норадреналін, нмоль/доб	106,44 ± 5,26**	119,26 ± 21,47
Дофамін, нмоль/доб	527,46 ± 51,52	542,92 ± 124,33
ДОФА, нмоль/доб	354,12 ± 48,82	442,19 ± 95,18
Кортизол, нмоль/л	511,50 ± 51,02	441,27 ± 56,58
Ренін, нг/мл/год	0,54 ± 0,08*	0,36 ± 0,06
Ангіотензин 2, пмоль/л	31,12 ± 7,94*	19,84 ± 4,97
Альдостерон, пг/мл	46,26 ± 11,56	43,11 ± 9,26
ц-АМФ, нмоль/л	21,48 ± 3,41	14,72 ± 2,95
ц-ГМФ, нмоль/л	2,31 ± 0,88*	0,40 ± 0,18

* $p_{\phi} < 0,05$, ** $p_{\phi} < 0,01$.

Кореляційний аналіз морфофункціональних показників серця у дітей з ДСТС порівняно з показниками нейрогуморальної регуляції дозволив виявити прямі зв'язки помірної сили між кортизолом і параметрами системної гемодинаміки. Так, рівень кортизолу в крові корелює з УО ($r = 0,383$; $p < 0,05$), ХО ($r = 0,443$; $p < 0,03$), систолічним індексом ($r = 0,408$; $p < 0,02$) та ММЛШ ($r = 0,442$; $p < 0,05$). Рівень альдостерону має прямий кореляційний зв'язок з ММЛШ ($r = 0,597$; $p = 0,055$), що відповідає даним щодо альдостерону як одного із основних факторів ремоделювання серця й стимулювання гіпертрофії міокарда. ФВ ЛШ негативно корелює зі співвідношенням ц-ГМФ/ц-АМФ ($r = -0,547$; $p < 0,04$), що підтверджує прогностичне значення зниження рівня ц-АМФ у погіршенні функціональної здатності міокарда.

Отже, у частини дітей із синдромом ДСТС відбуваються процеси ремоделювання серця адаптивного або дезадаптивного типу з переважанням дилатації на фоні активації систем нейрогуморальної регуляції.

У дітей з дилатацією лівого шлуночка спостерігається активація ренін-ангіотензинової системи та зниження рівня ц-АМФ плазми.

Зниження толерантності до фізичного навантаження у дітей з ДСТС відбувається на фоні недостатньої (чи зниженні) активації симпато-адреналової системи та підвищення активації ренін-ангіотензинової системи.

Література

1. Леонтьева И.В. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2002. — № 5. — С. 28–31.
2. Корень М.М. // ПАГ. — 2007. — № 4. — С. 6–9.
3. Меньшикова Л.И. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2001. — № 2. — С. 24–26.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. — СПб: Ольга, 2007. — 80 с.
5. Нагорная Н.В. // Таврич. мед.-биол. вестн. — 2009. — № 2 (46). — С. 28–35.

6. Нечаева Г.И., Викторова И.А. // Серд. недостат. — 2001. — Т. 1, № 6.
7. Воронков Л.Г. // Укр. кардіол. журн. — 1998. — № 2. — С. 5–8.
8. Карпов Ю.А. // Кардиол. — 2003. — № 5. — С. 82–86.
9. Sonnenblick E.H., Lejtemel T.H. // Amer. J. Med. — 1989. — Vol. 87, Suppl. 68. — P. 88–91.
10. Mc Donaght T. // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 829–833.
11. Shah M.R., Hasselblad V., Stinnet S.S. et al. // Eur. J. of Failure. — 2002. — Vol. 4. — P. 297–304.

О.А. Будрейко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», Харків

Оцінка функціонального стану системи СТГ-ІФР-1 у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1-го типу, з використанням методів радіоімунного аналізу

Assessment of the functional state of STH-IGF-1 system in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus using radioimmune assay

Summary. The indices of somatotrophic hormone (STH), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and IGF binding protein 3 (IGF BP3) were investigated in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. IGF BP3 level exceeded the respective values in the controls and increased with the disease duration. Aggravation of carbohydrate metabolism compensation was accompanied by reduction of IGF-1 and increase of IGF BP3. In the second part of puberty hyperproduction of IGF-1 was observed.

Key words: adolescents, diabetes mellitus, somatotrophic hormone, insulin-like growth factor 1.

Резюме. Показатели соматотропного гормона (СТГ), инсуліноподобного фактора росту-1 (ИФР-1) и белка 3, связывающего ИФР (ИФР-3-СБ) исследованы у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа. Уровень ИФР-3-СБ превышал соответствующие величины показателей контрольной группы и возрастал с увеличением длительности болезни. Ухудшение компенсации углеводного обмена сопровождалось снижением уровня ИФР-1 и повышением уровня ИФР-3-СБ. Во второй половине пубертата наблюдается гиперпродукция ИФР-1.

Ключевые слова: подростки, сахарный диабет, соматотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста-1.

Ключові слова: підлітки, цукровий діабет, соматотропний гормон, інсуліноподібний фактор росту-1.

Цукровий діабет (ЦД) у дитячому та підлітково-му віці відзначається тяжким перебігом та труднощами досягнення оптимальної компенсації вуглеводного обміну, зумовленими як наявністю абсолютного інсулінодефіциту, так і розвитком хвороби на фоні інтенсивної гормональної перебудови протягом пубертатного періоду [1]. При цьому особливого значення набуває контраінсулярна спрямованість дії більшості гормональних агентів статевого дозрівання (кортизол, соматотропін, статеві стероїди, пролактин, тиреоїдні гормони). Негативна роль підвищеного рівня гормону росту у тяжкому перебігу ЦД та формуванні діабетичних ангіопатій була доведена ще в 80-ті рр. минулого сторіччя [2]. Поряд з цим у багатьох наукових працях показано зниження у хворих на ЦД 1-го типу рівня соматомедину-С або інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), через який здійснюється

реалізація дії соматотропіну (СТГ) на периферії [3, 4]. Нечисленні дослідження показали, що незадовільна компенсація ЦД у дітей характеризується також підвищеними рівнями СТГ, однак фізичний розвиток хворих страждає, очевидно, через порушення відповіді на гіпоталамічний релізінг-гормон. Крім того виявлені порушення продукції та реалізації ефектів ІФР-1 та ІФР-1-зв'язуючого білка [Verrotti A. et al., 1994].

Певний інтерес становлять дані про дослідження ІФР-1 у здорових дітей та підлітків (Juul A. et al., 1994, 1998) [5], які свідчать про збільшення його концентрації із віком та статевим розвитком, однак відмічено значну варіабельність значень цього показника, що пояснюється фактом зв'язування ІФР-1 специфічним білком. Таким чином, існує значна кількість фактичних аргументів на користь гіпотези про вплив функціонального стану системи СТГ-ІФР-1 та білків, які зв'язують ІФР-1 (ІФР-ЗБ), на стан інсулярно-контраінсулярних взаємовідношень і, відповідно, на компенсацію вуглеводного обміну, що має важливе значення для перебігу ЦД 1-го типу у дітей та підлітків.

Метою нашого дослідження стало уточнення характеру змін функціонального стану системи СТГ-ІФР-1 та їх зв'язку з компенсацією ЦД у дітей та підлітків.

У 118 дітей та підлітків, хворих на ЦД 1-го типу, і 35 їх здорових однолітків досліджено показники СТГ, ІФР-1 та білка 3, який зв'язує ІФР (ІФР-3-ЗБ) із використанням наборів для радіоімунного аналізу Immunotech (Чехія). За ступенем статевої зрілості хворі згідно з класифікацією Tanner (1969) були віднесені до однієї з 5 груп (I група, n = 11; II, n = 27; III, n = 19; IV, n = 35; V група, n = 26).

Стан вуглеводного обміну аналізували згідно з рівнем глікемії (середньодобовий та його добові коливання), глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}). За станом компенсації вуглеводного обміну з урахуванням її інтегрального показника HbA₁ хворі були розподілені на три групи згідно з останніми рекомендаціями ISPAD (2007) [8]: HbA₁ < 7,5 % — задовільна або оптимальна компенсація (група а, n = 33); із величиною HbA₁ від 7,5 до 9,0 % — незадовільна або субоптимальна компенсація (група b, n = 31); HbA₁ > 9,0 % погана компенсація із високим ризиком формування ускладнень (група с, n = 54)

Залежно від тривалості ЦД в момент обстеження хворих дітей і підлітків було розділено на такі групи: із тривалістю ЦД від 6 міс. до 1 року (1-ша група), від 1 до 5 років (2-га), 5–10 років (3-тя), із тривалістю ЦД понад 10 років (4-та група).

Створення бази даних та статистичне опрацювання результатів проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS Statistics 17.0. За умови нормального розподілення даних (вони наведені у вигляді середніх арифметичних значень (M) із середньоквадратичним відхиленням (σ)), та відсутності нормального розподілу даних у ряді наведено величини показників медіани та квантилів (Me; U_q — L_q). Для оцінки вірогідності відмінностей викорис-