

ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЕЖНА ДИЛАТАЦІЯ У ХВОРИХ З ДИТИНСТВА НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З МІКРОАНГІОПАТІЯМИ ТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ



**Могильницька
Лілія Анатоліївна**

*к. мед. н., лікар-ендокринолог
ендокринологічного відділення
29010, м. Хмельницький,
вул. Пілотська, 1
тел.: (822) 65-82-67
e-mail: mogylnytska@mail.ua*

Л.А. Могильницька

*Хмельницька обласна лікарня, ендокринологічне відділення,
м. Хмельницький*

ВСТУП

Судинні ускладнення цукрового діабету – найбільш серйозні прояви хвороби. Атеросклероз є основною причиною зменшення тривалості життя у хворих на цукровий діабет, в той час як діабетична нефропатія та ретинопатія викликають, відповідно, розвиток термінальної стадії ниркової хвороби і сліпоту [14]. Як відомо, три основні дефекти, такі як ендотеліальна дисфункція, зміни в продукції / виділенні гормонів і порушення метаболізму в клітинах гладенької мускулатури, викликають розвиток ушкоджень дрібних артерій і капілярів (мікроангіопатій) унаслідок гіперглікемії, а також сприяють атерогенезу при цукровому діабеті [1, 4].

Васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF) – потужний ангиогенний цитокін, що виділяється під дією гіпоксії активованими тромбоцитами та лейкоцитами, збільшує проникність судин та активує ендотеліальні клітини [15]. Це призводить до підвищення активності протеїнкінази C та вивільнення численних біологічно активних факторів, що сприяють розвитку діабетичної ангіопатії [7].

Підвищення рівня глюкози крові справляє токсичний вплив на ендотелій та стимулює продукцію VEGF [16]. Гіперглікемія впливає на ендотелій через численні механізми. Активуючи сорбітоловий механізм, вона здатна викликати псевдогіпоксичний стан, що сприяє надмірній продукції VEGF. Посилена продукція та накопичення продуктів глікозилювання, що пов'язані з гіперглікемією,

також викликають підвищення експресії VEGF *in vitro*. Низка досліджень вказують на підвищений вміст VEGF у хворих на цукровий діабет, що корелює з рівнем глікозилюваного гемоглобіну *in vivo* [10].

Більш детально вивчена роль VEGF при діабетичній ретинопатії. Надмірна його секреція в сітківці призводить до неоваскуляризації, геморагій, сприяє підвищенню судинної проникності та, як результат, викликає погіршення зору, сліпоту [11].

VEGF відіграє важливу роль у розвитку ендотеліальної дисфункції. Це підтверджується численними дослідженнями, що виявили підвищений вміст VEGF у хворих на цукровий діабет порівняно з контрольними особами [20], а також взаємозв'язок між рівнем VEGF та розвитком діабетичної нефропатії [12]. Рівень VEGF у плазмі крові корелює із ступенем ушкодження ендотелію та ендотеліальною дисфункцією при цукровому діабеті [10]. Експериментальні дослідження свідчать про те, що VEGF може стимулювати експресію адгезивних молекул ендотеліальними клітинами та викликати судинне запалення, що, в свою чергу, посилює ураження ендотелію [9].

Виявлено, що вміст VEGF збільшується в стабільній фазі після інфаркту міокарда і корелює з рівнем запальних цитокінів, але не з вираженістю атеросклерозу. Це дозволяє припустити, що підвищення вмісту VEGF є частиною запального процесу, стимулює утворення нових судин в атеросклеротичних бляшках і викликає їх дестабілізацію

[6]. Таким чином, вміст VEGF у сироватці крові може відігравати важливу прогностичну цінність як негативний маркер.

Мета дослідження – вивчити вміст VEGF, як маркера ендотеліальної дисфункції, у сироватці крові хворих з дитинства на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та в осіб молодого віку з ожирінням, а також взаємозв'язок цього фактора з ендотелійзалежною дилатацією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Загалом обстежено 88 осіб, з яких 30 хворих з дитинства на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, 30 молодих осіб з ожирінням та 28 контрольних осіб. Серед усіх обстежених було 48 жінок (54%) і 40 чоловіків (46%).

У групі хворих на цукровий діабет 1 типу спостерігали 17 жінок (59%) та 13 чоловіків (41%). У групі осіб з ожирінням було 14 жінок (46,7%) та 16 чоловіків (53,3%). Середня тривалість захворювання на цукровий діабет 1 типу склала $11,08 \pm 0,8$ року.

Під час обстеження очного дна хворих на цукровий діабет 1 типу у 20 (66,6%) з них спостерігалась проліферативна ретинопатія, у 5 (16,6%) – препроліферативна ретинопатія, а у 5 (16,6%) – діабетична ангіопатія сітківки за E. Kohner E., M. Porta.

У 27 (90%) хворих на цукровий діабет 1 типу виявлена діабетична нефропатія IV стадії (протеїнурична) за Mogensen. У 3 (10%) хворих – діабетична нефропатія III стадії (мікроальбумінурія).

Отже, переважна більшість хворих на цукровий діабет 1 типу, незважаючи на молодий вік, мали вираженні ускладнення, а саме нефро- та ретинопатію III–IV стадії. Таким чином, група хворих на цукровий діабет 1 типу являла собою розширену вибірку з мікроангіопатіями.

Усім хворим на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями проводилась інсулінотерапія. Рівень глікемії визначався натще безпосередньо в тих зразках венозної крові, що використовувались для подальших досліджень. Хворі на цукровий діабет 1 типу на момент обстеження перебували в стані декомпенсації.

Для встановлення діагнозу ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували як відношення маси тіла до зросту в квадратних метрах. Ожиріння діагностувалось при $ІМТ > 30$ кг/м². При індексі маси тіла 30–35 діагностувалось ожиріння I ступеня, при $ІМТ 35–40$ – ожиріння II ступеня, більше 40 – ожиріння III ступеня.

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

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

Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 23 (76,6%) хворих, що страждають від цукрового діабету 1 типу. При цьому, лише 12 (52,1%) отримували гіпотензивні препарати: 9 пацієнтів – бета-блокатори, 3 пацієнти – сечогінні. 11 пацієнтів з артеріальною гіпертензією антигіпертензивної

Таблиця 1

Клініко-лабораторна характеристика обстежених

	Контрольні особи	Хворі на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями	Особі з ожирінням
Кількість осіб	28	30	30
Вік, років	$19,96 \pm 2,06$	$20,3 \pm 2,07$	$19,56 \pm 2,5$
ІМТ, кг/м ²	$20,48 \pm 2,18$	$20,37 \pm 2,19$	$35,06 \pm 4,49^*$
Глікозильований гемоглобін, %	$5,33 \pm 0,45$	$10,32 \pm 1,59^*$	$5,47 \pm 0,49$
Глюкоза крові натще, ммоль/л	$4,6 \pm 0,57$	$10,76 \pm 2,36^*$	$4,61 \pm 0,67$
Загальний холестерин, ммоль/л	$4,14 \pm 0,51$	$5,34 \pm 0,92^*$	$5,44 \pm 1,72^*$
Тригліцериди, ммоль/л	$1,46 \pm 0,29$	$2,53 \pm 0,57^*$	$2,58 \pm 0,61^*$
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	$1,34 \pm 0,23$	$1,03 \pm 0,2^*$	$1,05 \pm 0,19^*$
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	$2,63 \pm 0,4$	$3,32 \pm 1,01^*$	$3,68 \pm 1,29^*$

Примітка: * $p < 0,05$.

терапії не отримували. У групі хворих на ожиріння артеріальна гіпертензія спостерігалась у 7 (23,3%) осіб. При цьому, жоден хворий не отримував гіпотензивної терапії.

Ніхто з пацієнтів не дотримувався гіполіпідемічної дієти.

У дослідження не включались особи, які отримують 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.

При підборі людей у групу з ожирінням та контрольну групу з метою виключення цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози, проводили стандартний тест толерантності до глюкози.

Визначення рівня VEGF проводилось імуноферментним методом із використанням набору реагентів для кількісного визначення VEGF Life technologies (Invitrogen). Дослідження проводилися на площковому ELISA-аналізаторі Stat Fax-303 Plus (USA).

Ендотеліозалежну дилатацію вимірювали за стандартною технологією [3, 5]. Діаметр плечової артерії вимірювали за допомогою ультразвуку двічі: базальний та протягом реактивної гіперемії. Базальний діаметр вимірювали після 10 хв. спокою. Далі манжету тонометра накладали на передпліччя та нагнітали повітря до тиску 250 мм. рт. ст. та утримували протягом 5 хв. Після цього повітря випускали та проводили повторне вимірювання діаметра плечової артерії протягом першої хвилини. Таким чином, виникала реактивна гіперемія та ендотеліозалежна дилатація.

Дані представлені як середнє \pm стандартне відхилення. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel. Достовірність відмінностей середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Відмінність вважалась достовірною при величині показника $p < 0,05$. Кореляційний аналіз між показниками розраховували, використовуючи коефіцієнт Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті нашого дослідження виявлено, що

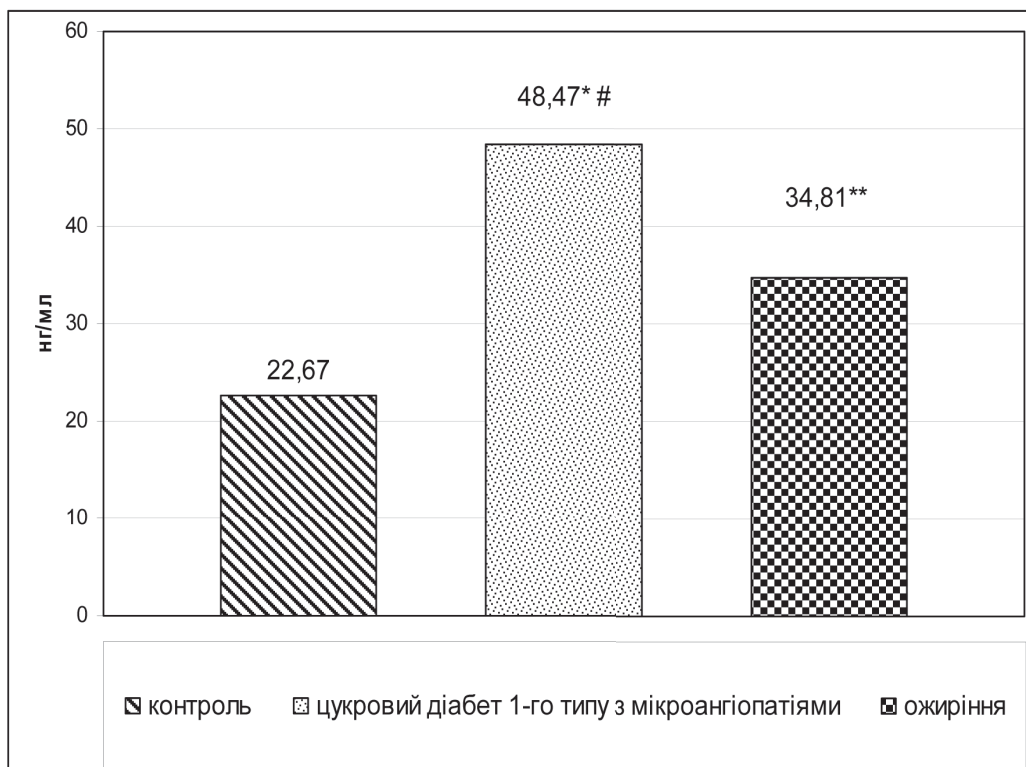


Рис. 1. Вміст VEGF у сироватці крові.

Примітка: * $p < 0,05$ – статистично достовірна відмінність між групою хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та контрольною групою; ** $p < 0,05$ – статистично достовірна відмінність між групою з ожирінням та контрольною групою; # $p < 0,05$ – статистично достовірна відмінність між цукровим діабетом 1 типу з мікроангіопатіями та ожирінням.

вміст VEGF у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями склав $48,47 \pm 7,93$ нг/мл, сироватці крові осіб з ожирінням – $34,81 \pm 7,71$ пмоль/мл, сироватці крові контрольних осіб – $22,67 \pm 4,02$ нг/мл (рис. 1).

Найвищий рівень VEGF спостерігався в сироватці крові хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями.

При аналізі отриманих даних нами виявлено статистично достовірне підвищення вмісту VEGF у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями порівняно з контрольною групою на 113,8% ($p < 0,05$). Отже, вміст VEGF достовірно вищий у групі хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями порівняно з контрольною групою. Це може вказувати на те, що цукровий діабет 1 типу супроводжується підвищенням вмісту VEGF у сироватці крові, а також на роль гіперглікемії в розвитку вказаних порушень.

Припущення щодо ролі гіперглікемії в підвищенні вмісту VEGF у сироватці крові підтверджують дані кореляційного аналізу, в результаті якого виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між глікозильованим гемоглобіном, глюкозою крові та рівнем VEGF у сироватці крові в групі хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями (табл. 2).

Група хворих на цукровий діабет 1 типу – це розширена вибірка осіб з вираженими мікро-

судинними ускладненнями. Вибірку було розширено з метою демонстрації ендотеліальної активації у хворих цукровим діабетом 1 типу з мікроангіопатіями, незважаючи на їх молодий вік, і, як наслідок, підвищення ризику серцево-судинної патології. Ризик серцево-судинних катастроф у хворих з нефропатією зростає в 100 разів, а діабет, який розвивається в дитинстві (до пубертату), характеризується агресивнішим перебігом та більш раннім розвитком мікросудинних ускладнень [2].

Нами виявлено підвищення вмісту VEGF в осіб з ожирінням порівняно з контрольною групою на 53,55% ($p < 0,05$), що може вказувати на роль ожиріння в розвитку вказаних порушень. Ці припущення підтверджуються даними кореляційного аналізу, що виявив прямий кореляційний зв'язок між вмістом VEGF у сироватці крові та індексом маси тіла.

Додатково, з метою виявлення інсуліно-резистентності, у хворих з ожирінням визначали вміст інсуліну в сироватці крові та вираховували індекс HOMA й глюкозо-інсулінове співвідношення GIR (табл. 3).

Підвищення вмісту інсуліну в сироватці крові осіб з ожирінням, показники індексу HOMA та GIR вказують на розвиток інсулінорезистентності у цих осіб, а також можливий її вплив на підвищення вмісту VEGF. Результати проведеного кореляційного аналізу підтверджують ці припущення та виявляють

Таблиця 2

Кореляція VEGF з іншими показниками

	Цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями	Ожиріння
Глікозильований гемоглобін	0,71	не визначався
Глюкоза крові	0,63	не визначався
ІМТ	не визначався	0,82
Інсулін	не визначався	0,9
Індекс HOMA	не визначався	0,71
GIR	не визначався	-0,59
Загальний холестерин	0,44	0,67
Ліпопротеїди високої щільності	-0,66	-0,77
Ліпопротеїди низької щільності	0,52	0,88
Тригліцериди	0,71	0,66
Ендотелійзалежна дилатація	-0,41	-0,83

Примітка: ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники інсулінорезистентності
в групі хворих на ожиріння

	Контрольні особи	Особи з ожирінням
Інсулін, пмоль/л	42,88±10,1	108,65±17,92*
Індекс HOMA	8,79±2,52	22,3±5,18*
Глюкозо-інсулінове співвідношення (GIR)	11,28±2,92	4,36±0,18*

Примітка: * $p < 0,05$.

статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем інсуліну, індексом HOMA та вмістом VEGF у сироватці крові, а також зворотний кореляційний зв'язок між вмістом VEGF та глюкозо-інсуліновим співвідношенням GIR (табл. 2).

Численними дослідженнями встановлено зв'язок між інсулінорезистентністю та розвитком ендотеліальної дисфункції. Механізм розвитку ендотеліальної дисфункції внаслідок інсулінорезистентності до кінця не з'ясований, проте є дані, що надмірне виділення вільних жирних кислот і запальних цитокінів, таких як туморнекротичний фактор і лептин, сприяє окислювальному стресу, який, в свою чергу, і є причиною ендотеліальної дисфункції [18, 19].

Оскільки під час дослідження в обстежених осіб виявлено порушення ліпідного обміну, то нашою метою стало з'ясування впливу дисліпідемії на підвищення рівня VEGF у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та в осіб з ожирінням. При проведенні кореляційного аналізу нами виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок між вмістом тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та рівнем VEGF у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та в групі осіб з ожирінням. Також виявлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем VEGF та ліпопротеїдами високої щільності у даних пацієнтів (табл. 2).

Виявлено також підвищення вмісту VEGF у групі хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями порівняно з групою хворих з ожирінням на 39,24% ($p < 0,05$), що може вказувати на більш потужний вплив порушень, які розвиваються при цукровому діабеті та призводять до ендотеліальної дисфункції порівняно з порушеннями, спричиненими ожирінням.

Нами виявлено, що ендотеліальна дилатація у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікро-

ангіопатіями склала $3,011 \pm 1,9\%$, в осіб з ожирінням – $4,5 \pm 3,73\%$, у контрольній групі – $8,4 \pm 4,08\%$. При цьому базовий діастолічний діаметр плечової артерії в обстежених хворих з цукровим діабетом 1 типу з мікроангіопатіями статистично достовірно не відрізнявся як при порівнянні з контрольною групою, так і особами з ожирінням ($p > 0,05$).

У результаті статистичного аналізу виявлено, що в осіб, які ввійшли до нашого дослідження, як хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, так і в осіб з ожирінням, спостерігалось ослаблення ендотеліальної дилатації на 64,16 та 46,42% відповідно, що вказує на розвиток у них ендотеліальної дисфункції.

У результаті проведеного кореляційного аналізу виявлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між вмістом VEGF та ендотеліальною дилатацією у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та в осіб з ожирінням (табл. 2). Таким чином, ослаблення ендотеліальної дилатації та розвиток ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 1 типу з мікроангіопатіями та ожирінні можуть бути пов'язані з підвищенням вмісту VEGF.

Оцінка ендотеліальної дилатації – неінвазивний ультразвуковий метод, що використовується для визначення функціонального стану ендотелію [8]. В основі механізму ендотеліальної дилатації лежить дилатація плечової артерії внаслідок ішемії, яка викликає вивільнення оксиду азоту та розслаблення гладеньких м'язів судин [17]. Ослаблення ендотеліальної дилатації відображає порушення функції ендотелію та є маркером підвищення ризику серцево-судинної патології, оскільки корелює з функцією ендотелію коронарних артерій [13]. Виявлені під час нашого дослідження порушення ендотеліальної дилатації вказують на порушення функціонального стану ендотелію у хворих на цукровий діабет 1 типу та ожиріння, незважаючи на їх молодий вік.

ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями супроводжується підвищенням вмісту VEGF у сироватці крові. Підвищення вмісту VEGF при цукровому діабеті 1 типу пов'язане гіперглікемією, дисліпідемією.
2. Рівень VEGF підвищується при ожирінні та пов'язаний з ІМТ, інсулінорезистентністю, дисліпідемією.
3. Ослаблення ендотеліальної дилатації, що

спостерігається при цукровому діабеті 1 типу з мікроангіопатіями та ожирінні, є проявом ендотеліальної дисфункції та може бути пов'язане з підвищенням вмісту VEGF при цій патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adameova A., Dhalla N.S. Role of microangiopathy in diabetic cardiomyopathy // *Heart Fail Rev.* – 2014. – Vol. 19 (1). – P. 25–33.
2. Bruzzi P, Predieri B, Patianna VD, Salvini A, Rossi R, Modena MG, Iughetti L. Longitudinal evaluation of endothelial function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a long-term follow-up study // *Pediatr. Int.* – 2014. – Vol. 56. – p. 188-195.
3. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk for atherosclerosis // *Lancet* 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
4. Chillarón J.J., Flores Le-Roux J.A., Benaiges D., Pedro-Botet J. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk // *Metabolism.* – 2014. – Vol. 63 (2). – P. 181–7.
5. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J., et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.
6. Eržen B, Šilar M, Šabovič M. Stable phase post-MI patients have elevated VEGF levels correlated with inflammation markers, but not with atherosclerotic burden // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – Vol. 22. – P. 164–166.
7. Fearnley G.W., Smith G.A., Odell A.F., et al. Vascular endothelial growth factor A-stimulated signaling from endosomes in primary endothelial cells // *Methods Enzymol.* – 2014. – Vol. 535. – P. 265–92.
8. Kaźmierski M., Michalewska-Włodarczyk A., Krzych L.J., Tendera M. Diagnostic value of flow mediated dilatation measurement for coronary artery lesions in men under 45 years of age // *Cardiol. J.* – 2010. – Vol. 17 (3). – P. 288–292.
9. Lim HS, Chong AY, Freestone B, Blann AD, Lip GY. The effect of multi-factorial intervention on plasma von Willebrand factor, soluble E-selectin and tissue factor in diabetes mellitus: implications for atherosclerotic vascular disease // *Diabet. Med.* – 2005. – Vol. 22 (3). – P. 249–55.
10. Lim HS, Lip GY, Blann AD. Angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in diabetes mellitus: relationship to VEGF, glycaemic control, endothelial damage / dysfunction and atherosclerosis // *Atherosclerosis.* – 2005. – Vol. 180 (1). – P. 113–8.
11. Ma Y., Zhang Y., Zhao T., Jiang Y.R. Vascular endothelial growth factor in plasma and vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy patients after intravitreal injection of bevacizumab // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153. – P. 307–313.
12. Mahdy R.A., Nada W.M., Hadhoud K.M., El-Tarhony S.A. The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular complications // *Eye (Lond).* – 2010. – Vol. 24 (10). – P. 1576–84.
13. Peretz A., Leota D.F., Sullivan J.H., et al. Flow mediated dilation of the brachial artery: an investigation of methods requiring further standardization// *BMC Cardiovascular. Disorder.* – 2007. – Vol. 7. – P. 7–11.
14. Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors// *Cell Metab.* – 2013. – Vol. 17 (1). – P. 20–33.
15. Siemerink M.J., Augustin A.J., Schlingemann R.O. Mechanisms of ocular angiogenesis and its molecular mediators // *Dev. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 46. – P. 4–20.
16. Tilton RG. Diabetic vascular dysfunction: links to glucose-induced reductive stress and VEGF // *Microsc. Res. Tech.* – 2002. – Vol. 57 (5). – P. 390–407.
17. Tschakovsky M.E., Pyke K.E. Counterpoint: Flow-mediated dilation does not reflect nitric oxide-mediated endothelial function // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 99 (3). – P. 1235–1238.
18. Wojciechowski P., Lipowska A., Rys P., et al. Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis// *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55. – P. 2636–2645.
19. Xu N., Kwon S., Abbott D.H., et al. Epigenetic mechanism underlying the development of polycystic ovary syndrome (PCOS)-like phenotypes in prenatally androgenized rhesus monkeys// *PLoS ONE.* – 2011. – Vol. 6. – P. 272–286.
20. Zakareia F.A. Correlation of peripheral arterial blood flow with plasma chemerin and VEGF in diabetic peripheral vascular disease// *Biomarkers Med.* – 2012. – Vol. 6. – P. 81–87.

РЕЗЮМЕ

ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ТА ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНА ДИЛАТАЦІЯ У ХВОРИХ З ДИТИНСТВА НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З МІКРОАНГІОПАТІЯМИ ТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ

Л.А. Мозильницька

Мета дослідження – вивчити вміст VEGF, як маркера ендотеліальної дисфункції, у сироватці крові хворих з дитинства на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями та в осіб молодого віку з ожирінням, а також встановити взаємозв'язок цього фактора з ендотелійзалежною дилатацією.

Матеріали та методи. Обстежено 30 хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, що хворіють з дитинства, 30 молодих осіб з ожирінням, 28 контрольних осіб. Вміст VEGF у сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Результати та обговорення. Нами виявлено підвищення рівня VEGF та ослаблення ендотелійзалежної вазодилатації у хворих на цукровий діабет 1 типу з мікроангіопатіями, а також в осіб з ожирінням. При цьому рівень VEGF корелював з

вмістом глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові, показниками ліпідного обміну, інсулінорезистентності, індексом маси тіла та ендотелійзалежною вазодилатацією.

Висновки. Отримані дані вказують на розвиток ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 1 типу з мікроангіопатіями та ожирінні, а також на можливий зв'язок VEGF з вказаними порушеннями.

Ключові слова: VEGF, ендотелійзалежна дилатація, цукровий діабет, ожиріння, ендотеліальна дисфункція.

РЕЗЮМЕ

ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТА І ЕНДОТЕЛІЙЗАВИСИМА ДИЛАТАЦІЯ У БОЛЬНИХ С ДЕТСТВА САХАРНИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПА С МІКРОАНГІОПАТІЯМИ І У МОЛОДИХ ЛІЦ С ОЖИРЕННЯМ

Л.А. Могильницька

Цель исследования – изучить содержание VEGF, как маркера эндотелиальной дисфункции, в сыворотке крови больных с детства сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями и у молодых лиц с ожирением, а также установить взаимосвязь этого фактора с эндотелийзависимой дилатацией.

Материалы и методы. Обследованы 30 больных сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями, страдающих с детства, 30 молодых людей с ожирением, 28 контрольных лиц. Содержание VEGF в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение. Нами выявлено повышение уровня VEGF и ослабление эндотелийзависимой вазодилатации у больных сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями, а также у лиц с ожирением. При этом уровень VEGF коррелировал с содержанием гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, показателями липидного обмена, инсулинорезистентности, индексом массы тела и эндотелийзависимой вазодилатации.

Выводы. Полученные данные указывают на развитие эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете 1 типа с микроангиопатиями и ожирении, а также на возможную связь VEGF с указанными нарушениями.

Ключевые слова: VEGF, эндотелийзависимая дилатация, сахарный диабет, ожирение, эндотелиальная дисфункция.

SUMMARY

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AND ENDOTHELIUM-DEPENDENT DILATATION IN CHILDHOOD-ONSET TYPE 1 DIABETIC PATIENT WITH MICROANGIOPATHY AND OBESE ADOLESCENTS

L.A. Mogylnytska

Aim – to investigate serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and endothelium-dependent dilation in childhood-onset type 1 diabetic patient with microangiopathy and obese adolescents and the relationship of this factor to the endothelium-dependent dilation.

Materials and methods. We examined 30 childhood-onset type 1 diabetic patient with microangiopathy, 30 obese adolescents, 28 control subjects. Serum levels of VEGF were determined by immunoenzyme assay.

Results and discussion. We found an elevation serum level of VEGF in childhood-onset type 1 diabetic patient with microangiopathy and in obese adolescents, which correlated with carbohydrate and lipid metabolism, insulin resistance. Established weakening endothelium-dependent dilation in studied patients, which correlated with serum level of VEGF.

Key words: VEGF, endothelium dilation, diabetes, obesity, endothelial dysfunction.

Дата надходження до редакції 20.05.2015 р.