

Н.О. Перцева, Д.І. Чуб, О.В. Туржій

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА СТАН ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТА 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ШВИДКОСТІ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ

E-mail: borisovadi@ukr.net

The purpose of the study was to investigate the parameters of the blood pressure daily monitoring and features of the lipid profile in patients with type 1 and type 2 diabetes with different levels of eGFR. The study included 124 patients with diabetes. Of these, type 1 diabetes - 66 patients; type 2 diabetes - 58 patients. Patients were divided according to eGFR: 1st group - eGFR 90 ml / min / 1.73 m² and above; 2nd group - eGFR from 89 to 60 ml / min / 1.73 m²; 3rd group - eGFR from 59 to 45 ml / min / 1.73 m². Each group was divided into subgroups, depending on the type of diabetes. The results of the study showed that the disturbances in the daily BP values for the types "non-dipper" and "nighl-pcaker" of patients with a decrease of eGFR were from 20% and 7.5% in the 1st group to 60.5% and 27.5% in 3rd group, respectively, indicating that these types are risk factors for the development of hypertension, as well as factors in the progression of diabetic kidney disease. Lipidogram indices changed significantly in the direction of hyperlipidemia with a decrease in eGFR, and strong and medium strengths of the correlation of total cholesterol, eGFR with 24- hour blood pressure monitoring indices allow to consider elevated lipidogram indices in patients with DM markers of the progression of diabetic nephropathy.

Key words: lipidogram, blood pressure, type 1 and 2 diabetes mellitus, estimated glomerular filtration rate.

Робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідних станів при ендокринних захворюваннях», державний реєстраційний номер 0116 U004964.

За останні десятиріччя цукровий діабет (ЦД) прийняв масштаб всесвітньої епідемії неінфекційного генезу. За прогнозами Міжнародної Діабетичної Федерації, у 2045 році кількість хворих на ЦД збільшиться до 629 млн. осіб [7]. Діабетична хвороба нирок (ДХН) є одним з найбільш серйозних ускладнень ЦД, що призводить до ранньої інвалідності та смерті хворих від термінальної ниркової недостатності [1]. Поширеність ДХН безперервно збільшується, що відбувається внаслідок взаємодії генетичних і середовищних факторів у хворих як з 1-м, так і з 2-м типом ЦД [11]. Діабетична нефропатія (ДН), як форма патології при ЦД характеризується ураженням артерій, артеріол, клубочків і каналців нирок, що виникають в результаті порушень метаболізму вуглеводів і ліпідів [13].

Гіперліпідемія розглядається, як один із факторів прогресування діабетичної хвороби нирок (ДХН). Адже відомо, що процеси формування гломерулосклероза і атеросклеротичної бляшки на судинній стінці аналогічні. Цьому сприяє структурна подібність мезангіальних клітин клубочків з гладком'язовими клітинами артерій. Окислені ЛПНЩ, ростові фактори і цитокіни збільшують синтез компонентів мезангіального матриксу, прискорюючи склерозування клубочків. Крім того, ліпіди, профільтрувавшись в первинну сечу, можуть пошкоджувати і клітини ниркових каналців.

Результати дослідження ACCORD-Lipid свідчать про те, що збільшення рівня загального холестерину у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) супроводжується зростанням ризику серцево-судинної смертності в 2-3 рази, у порівнянні з особами без ЦД [9]. Згідно даним дослідження UKDPS, важливим фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на ЦД 2 є збільшення ліпопротеїдів низької щільності, підвищення показника яких на 1 ммоль/л призводить до зростання ризику маніфестації ІХС в 1,57 рази.. Внесок серцево-судинних захворювань в загальну смертність дорослих хворих на ЦД становить 75% - 80%, при цьому близько 50% цих смертей доводиться на ІХС, а решта - на цереброваскулярні захворювання і захворювання периферичних судин. Також доведено, що абсолютний ризик смерті від ІХС в будь-якому віці набагато вище у хворих діабетом в порівнянні з особами без діабету. В цілому від захворювань, обумовлених атеросклерозом, помирає більше хворих на ЦД, ніж від усіх інших причин. Частота гострого інфаркту міокарда (ГІМ) серед хворих на ЦД вище, ніж серед осіб без діабету. Показано, що після перенесення ГІМ 40-50% хворих на ЦД помирає протягом найближчих п'яти років. В дослідженні TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation Study) смертність за 7 років після ГІМ серед хворих на ЦД становила 79%, 73% і 62% відповідно в групах, що лікувалися інсуліном, цукрознижуючими препаратами, використовували тільки гіпоглікемічну дієту, в порівнянні з 46% у хворих без ЦД [5]. При ЦД 1 типу ризик захворювань, обумовлених атеросклерозом аналогічний, що спостерігається при сімейній гетерозиготній гіперхолестеринемії. До 55 років 35% хворих на ЦД1 помирає від ІХС.

Підвищений ризик серцево-судинних захворювань спостерігається як при першому, так і при другому типі цукрового діабету. За даними Фремінгемського дослідження важкі серцево-судинні ускладнення при комбінації артеріальної гіпертензії (АГ) та ЦД спостерігаються в 5 разів частіше, показник смертності від серцево-судинних ускладнень у 2,5-7,2 рази вище, а при виникненні клінічних симптомів нефропатії - у 37 разів вище, відповідно, ніж у порівнянних вікових групах загальної популяції.

Епідеміологічні фундаментальні багаторічні дослідження (UKDPS, ACCORD) показали, що основний фактор серцево-судинного ризику у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) - підвищений артеріальний тиск (АТ) [3]. Результатами дослідження MRFIT доведено, що АГ значно збільшує ризик смертності серед хворих на ЦД. Збільшення систолічного АТ на кожні 10 мм рт. ст. збільшує на 20% ризик розвитку серцево-судинних подій. Відомо, що АГ у хворих на ЦД представлена двома нозологічними формами: систоло-діастолічна (суттєва і на ґрунті діабетичного ураження нирок) і ізольована систолічна АГ, яка частіше визначається у літніх пацієнтів, які страждають ЦД 2 типу. При ізольованій систолічній АГ з АТ 160/95 мм рт. ст. ризик серцево-судинних ускладнень в 2,5 рази вище, ніж в осіб тієї ж вікової групи, але які мають АТ менше 140/95 мм рт. ст.

У зв'язку з цим, в європейські рекомендації по діагностиці та лікуванню артеріальної гіпертензії 2013 року було внесено корективи і доповнення, що стосуються епідеміології АГ, посилення ролі вимірювання АТ в домашніх умовах і добового моніторингу АТ. Одночасно в цих рекомендаціях акцентовано увагу на ЦД, як коморбідний стан дуже високого ризику. Адекватна оцінка АГ та її особливостей при ЦД можлива лише за умов дослідження низки показників добового моніторингу АТ. Розповсюдженість АГ та особливості її циркадного ритму більшою мірою вивчені при ЦД 2 типу [15]. Отримані результати, що свідчать про перевагу добового моніторингу АТ у порівнянні з клінічними вимірами АТ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГБ), в тому числі при сполученні із ЦД. При цьому, визначення показників добового моніторингу АТ в більшості робіт, використовують для визначення гіпотензивного ефекту різних препаратів [1].

Недостатньо вивченими залишаються зміни показників добового моніторингу АТ у хворих на ЦД в залежності від ступеню зниження ШКФ та можливість їх використання в якості предикторів розвитку ДН. У зв'язку з вищевикладеним, представляється актуальним дослідженням особливостей показників добового моніторингу АТ та особливостей ліпідного профілю у хворих на ЦД 1 та 2 типу в залежності від ШКФ.

Метою роботи було дослідити показники добового профілю артеріального тиску та особливості стану ліпідограми у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу з різним рівнем швидкості клубочкової фільтрації.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на базі ендокринологічного відділення ВСП «Клініка медичної академії», м. Дніпро, 2016-2017 рр. Включено 124 хворих на ЦД. Із них на ЦД 1 типу - 66 хворих; на ЦД 2 типу - 58 хворих. Середній вік хворих $33 \pm 5,6$ років; жінок - 68 і чоловіків - 56. Тривалість ЦД в середньому $12 \pm 6,3$ років. Хворі були розподілені в залежності від ШКФ. Першу групу склали 40 хворих показником ШКФ 90 мл/хв/1,73м^2 та вище; другу групу - 45 хворих із ШКФ від 89 до 60 мл/хв/1,73м^2 ; третю групу - 40 хворих із ШКФ від 59 до 45 мл/хв/1,73м^2 . Кожна група розподілялась на підгрупи в залежності від типу ЦД.

Клініко-лабораторне дослідження включало: визначення рівня креатиніну в сироватці крові за допомогою набору «СпайнЛаб» (Україна), ШКФ розраховували за формулою СКД-ЕРІ. Визначення загального холестерину (ЗХ) і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали колориметричним методом за допомогою наборів «СпайнЛаб» (Україна), тригліцеридів (ТГ) - з використанням набору «Діаліпон ДС» (Росія), рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Фридвальда. Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) здійснювали за допомогою портативного автоматичного монітору «ВАТ41-2» (Україна). Дослідження починалося о 10 годині ранку і закінчувалося через добу, АТ і ЧСС вимірювали з 10 до 23 годин і з 7 до 10 годин наступного дня кожні 15 хвилин, а з 23 до 7 годин - кожні 30 хв. Для аналізу добового профілю АТ використовувалися показники: добовий індекс систолічного та діастолічного АТ - відсоткове відношення різниці середнього АТ вдень і вночі до середнього АТ вдень (ДІ САТ, ДІ ДАТ); середнє значення ЧСС за добу (сер. ЧСС добове) середнє значення ЧСС вдень (сер. ЧСС д), середнє значення ЧСС вночі (сер. ЧСС н), середнє значення систолічного АТ за добу (сер. САТ), середнє значення діастолічного АТ за добу (сер. ДАТ), максимальне зареєстроване значення систолічного і діастолічного АТ за добу (макс. САТ, макс. ДАТ); для кількісного визначення навантаження тиском - індекс часу підвищеного САТ вдень і вночі (ІЧ гіпер САТ д; ІЧ гіпер САТ н), індекс часу підвищеного ДАТ вдень і вночі (ІЧ гіпер ДАТ д; ІЧ гіпер ДАТ н). При

розрахунку добового індексу використовували індивідуальні часові рамки «день-ніч». При розрахунку показників навантаження тиском за верхню межу норми в денний час брали 140/90 мм рт.ст., в нічний час - 120/80 мм рт.ст.

Дослідження проводили у відповідності з етичними принципами Гельсінської Декларації з дозволу комісії з біоетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-VM47K-749PV-PG3KT) з програмною надбудовою AtteStat та програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Для описання вибіркового ненормального розподілення кількісних ознак використовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (25%; 75%); для аналізу взаємозв'язків між різними ознаками - кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (ρ). Коефіцієнт кореляції у діапазоні $0,7 \leq |\rho| < 1$ вказував на сильний кореляційний зв'язок; $0,3 \leq |\rho| < 0,7$ – на зв'язок середньої сили; $0 < |\rho| < 0,3$ – на слабкий кореляційний зв'язок.

Результати та обговорення. Загальна характеристика хворих груп дослідження представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Загальні характеристики хворих груп дослідження

Характеристики	Загалом група	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	P
1 група				
Кількість хворих, n (%)	39 (100 %)	21 (53,85 %)	18 (46,15 %)	
Стать				
жінки, n (%)	21 (53,85 %)	12 (57,14 %)	9 (50,0 %)	0,656
чоловіки, n (%)	18 (46,15 %)	9 (42,86 %)	9 (50,0 %)	
ШКФ, мл/хв/1,73м ² Me (25 %;75 %)	103 (96; 119)	117 (103; 121)	97 (95; 103)	<0,001
Вік, років Me (25 %;75 %)	34 (28; 53)	29 (25; 31)	53,5 (48; 57)	<0,001
Тривалість ЦД, років Me (25 %;75 %)	4 (3; 6)	4 (3; 5)	4,5 (3; 6)	0,490
2 група				
Кількість хворих, n (%)	45 (100 %)	23 (51,11 %)	22 (48,89 %)	
Стать				
жінки, n (%)	23 (51,11 %)	14 (60,87 %)	9 (40,91 %)	0,181
чоловіки, n (%)	22 (48,89 %)	9 (39,13 %)	13 (59,09 %)	
ШКФ, мл/хв/1,73м ² Me (25 %;75 %)	71 (67; 78)	74 (67; 82)	69 (65; 76)	0,180
Вік, років Me (25 %;75 %)	46 (32; 59)	32 (24; 36)	60,5 (54; 66)	<0,001
Тривалість ЦД, років Me (25 %;75 %)	11 (5; 15)	14 (11; 21)	6,5 (4; 11)	<0,001
3 група				
Кількість хворих, n (%)	40 (100 %)	22 (55,0 %)	18 (45,0 %)	
Стать				
жінки, n (%)	20 (50,0 %)	9 (40,91 %)	11 (61,11 %)	0,204
чоловіки, n (%)	20 (50,0 %)	13 (59,09 %)	7 (38,89 %)	
ШКФ, мл/хв/1,73м ² Me (25 %;75 %)	51 (47; 55,5)	49,5 (46; 56)	52 (47; 55)	0,664
Вік, років Me (25 %;75 %)	50 (41; 57)	41 (35; 49)	57,5 (56; 62)	<0,001
Тривалість ЦД, років Me (25 %;75 %)	16,5 (12; 22,5)	20 (15; 27)	12 (10; 16)	0,001
Порівняння між групами				
Стать				
жінки, n (%)	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$			
чоловіки, n (%)				
ШКФ, мл/хв/1,73м ² Me (25 %;75 %)	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$			
Вік, років Me (25 %;75 %)	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} = 0,013$; $p_{2-3} > 0,05$			
Тривалість ЦД, років Me (25 %;75 %)	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,001$			

Примітка: p – розбіжності між підгрупами з різним типом ЦД для якісних ознак за критерієм χ^2 ; для кількісних – за критерієм Манна-Уїтні (U); порівняння між групами за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела-Уолліса

Як видно з даних, представлених в табл. 1, хворі груп дослідження за статеві-віковими показниками відрізнялися не вірогідно ($p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$), що давало можливість коректно їх порівнювати. Вірогідні відмінності були визначені в групах дослідження за тривалістю перебігу ЦД ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,001$). Це є цілком зрозумілим, у зв'язку з тим, що розподіл хворих на групи дослідження був в залежності від ШКФ. За літературними даними, відомо, що діабетична нефропатія (ДН) із зниженням ШКФ розвивається з часом [10,7]. В наших дослідженнях також показано, що розвиток ДН корелював із тривалістю ЦД [2]. Показники ДМАТ хворих 1 групи із ШКФ більше за 90 мл/хв/1,73м³ представлені в табл. 2. В 1 групі хворих визначені наступні особливості показників ДМАТ. В підгрупі хворих на ЦД1 типу не виявлено хворих з АГ за показниками Сер. САТ та Сер. ДАТ. У зв'язку з цим, вірогідні відмінності між підгрупами групи 1

була виявлена за показниками: макс. САТ ($p < 0,001$); макс. ДАТ ($p < 0,001$); ІЧ гіпер. САТ д ($p < 0,001$); ІЧ гіпо. САТ н ($p < 0,001$).

Таблиця 2

Показники ДМАТ хворих на цукровий діабет із швидкістю клубочкової фільтрації ≥ 90 мл/хв/1,73м³

Показники Ме (25 %;75 %)	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	<i>p</i>
Сер.САТ	124 (122; 130)	134 (124; 144)	0,005
Сер.ДАТ	78 (75; 84)	80,5 (72; 86)	0,693
Макс.САТ	135 (133; 141)	159,5 (151; 168)	<0,001
Макс.ДАТ	90 (87; 92)	96 (94; 99)	<0,001
ІЧ гіпер САТ д, %	0 (0; 4)	14,55 (2,7; 22,69)	<0,001
ІЧ гіпер ДАТ д, %	1,2 (0; 5)	4,93 (2,3; 16)	0,022
ІЧ гіпер САТ н, %	0 (0; 2)	2,86 (0; 27)	0,099
ІЧ гіпер ДАТ н, %	0 (0; 1,51)	3,13 (0; 18)	0,032
ІЧ гіпо. САТ д, %	11 (7,14; 14)	0 (0; 0)	<0,001
ІЧ гіпо. ДАТ д, %	7 (4; 17)	1 (0; 8,2)	0,002
ІЧ гіпо. САТ н, %	9 (0,23; 11,85)	0 (0; 0)	<0,001
ІЧ гіпо. ДАТ н, %	14 (2; 22)	1,59 (0; 5,36)	0,035

Результати відсоткового співвідношення типу зниження нічного АТ за показником добового індексу наведені на рисунку 1.

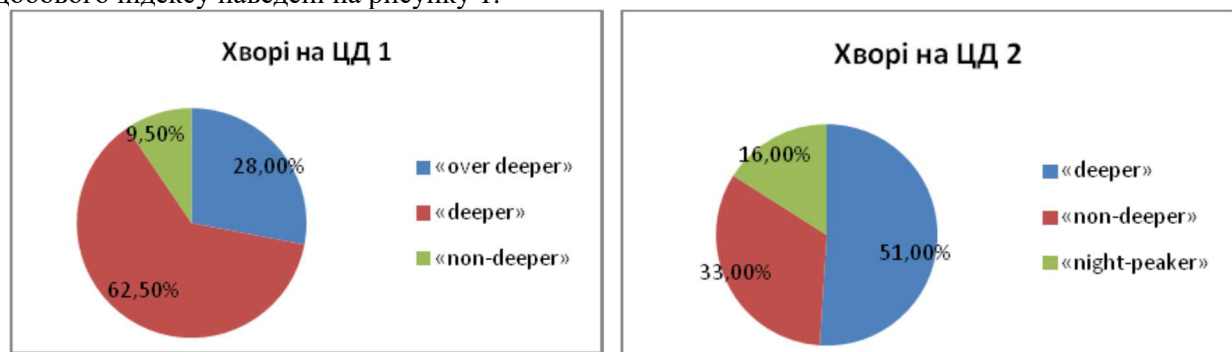


Рис. 1. Тип зниження нічного АТ у хворих 1 групи.

Показники ДМАТ хворих 2 групи із ШКФ від 89 до 60 мл/хв/1,73м³ представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Показники ДМАТ хворих на цукровий діабет із швидкістю клубочкової фільтрації від 89 до 60 мл/хв/1,73м³

Показники Ме (25 %;75 %)	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	<i>p</i>
Сер.САТ	126 (122; 136)	137,5 (128; 147)	0,001
Сер.ДАТ	82 (78; 86)	87,5 (83; 93)	0,003
Макс.САТ	142 (137; 146)	162 (154; 169)	<0,001
Макс.ДАТ	92 (88; 96)	101 (97; 104)	<0,001
ІЧ гіпер САТ д, %	5 (0; 12,4)	33,7 (13,48; 52,7)	<0,001
ІЧ гіпер ДАТ д, %	0 (0; 4,9)	24,25 (6,4; 39,1)	<0,001
ІЧ гіпер САТ н, %	3,8 (0; 15,4)	51,4 (34,2; 87)	<0,001
ІЧ гіпер ДАТ н, %	1,8 (0; 19,3)	38,5 (9,64; 60,32)	<0,001
ІЧ гіпо. САТ д, %	1 (0; 5)	0 (0; 0)	0,138
ІЧ гіпо. ДАТ д, %	3,2 (1,6; 14)	1 (0; 9,14)	0,247
ІЧ гіпо. САТ н, %	0 (0; 10)	0 (0; 0)	0,058
ІЧ гіпо. ДАТ н, %	0 (0; 24)	4,11 (0; 15)	0,768

В 2 групі хворих визначені наступні особливості показників ДМАТ. В підгрупі ЦД 1 типу АГ виявлена у 26% хворих. Результати відсоткового співвідношення типу зниження нічного АТ за показником добового індексу наведені на рисунку 2. Вірогідні відмінності ($p < 0,001$) в підгрупах 2 групи були виявлені за показниками сер.САТ, сер.ДАТ, макс. САТ, макс. ДАТ, ІЧ гіпер САТ д, ІЧ гіпер ДАТ д, ІЧ гіпер САТ н, ІЧ гіпер. ДАТ н, які були в підгрупі ЦД 2 типу вищими.

Показники ДМАТ хворих 3 групи із ШКФ від 59 до 45 мл/хв/1,73м³ представлені в табл. 4.

В 3 групі хворих визначені наступні особливості показників ДМАТ. В підгрупі ЦД 1 типу АГ виявлена у 63,6% хворих. Результати відсоткового співвідношення типу зниження нічного АТ за показником добового індексу наведені на рисунку 3. Результати дослідження довели, що між хворими з ЦД різного типу в групі 1 визначено статистично значущі розбіжності за більшістю показників ДМАТ; у групі 2 виявлено статистично значущі розбіжності за половиною показників ДМАТ; у групі 3 не виявлено статистично значущих розбіжностей за ДМАТ.

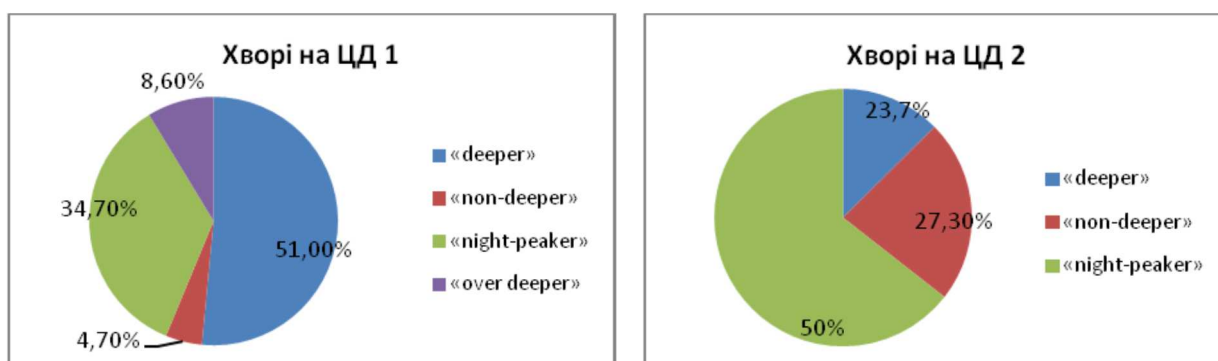


Рис. 2. Тип зниження нічного АТ у хворих 1 групи.

Таблиця 4

Показники ДМАТ хворих на цукровий діабет із швидкістю клубочкової фільтрації від 59 до 45 мл/хв/1,73м³

Показники Ме (25 %;75 %)	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	p
Сер.САТ	143 (137; 147)	146 (140; 154)	0,15
Сер.ДАТ	89,5 (86; 95)	92,5 (88; 97)	0,192
Макс.САТ	165,5 (157; 182)	171 (158; 183)	0,634
акс.ДАТ	102 (98; 111)	102 (98; 112)	0,86
ІЧ гіпер САТ д, %	33,45 (24; 38,4)	36,9 (33,2; 54)	0,112
ІЧ гіпер ДАТ д, %	27,75 (19,4; 36,4)	36,8 (27,6; 47,4)	0,084
ІЧ гіпер САТ н, %	31,36 (22,5; 42)	33,85 (27,1; 54,2)	0,289
ІЧ гіпер ДАТ н, %	31,05 (23,8; 48)	38,05 (25,4; 49,1)	0,308
ІЧ гіпо. САТ д, %	0 (0; 2,2)	0 (0; 2,21)	0,775
ІЧ гіпо. ДАТ д, %	0 (0; 1,09)	0 (0; 1,8)	0,714
ІЧ гіпо. САТ н, %	0 (0; 1,31)	0 (0; 1,31)	1
ІЧ гіпо. ДАТ н, %	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,838

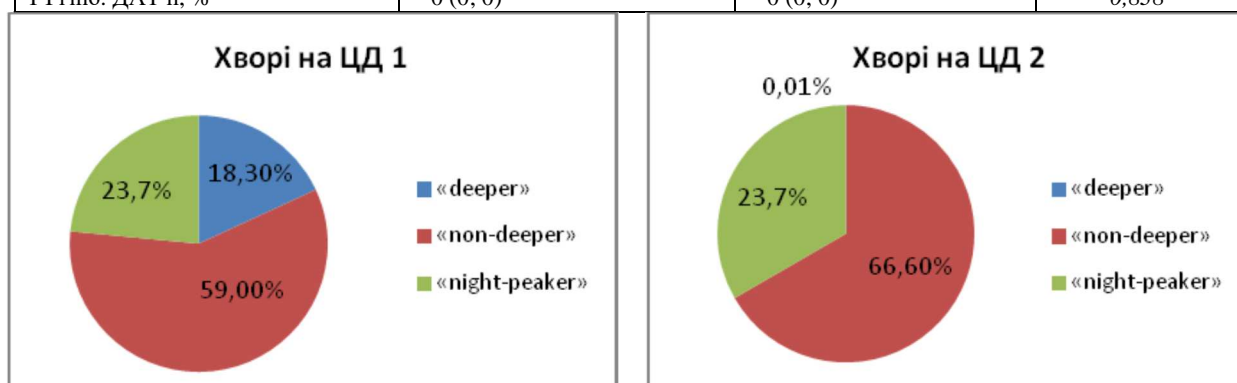


Рис. 3. Тип зниження нічного АТ у хворих 3 групи.

При порівнянні показників ДМАТ в групах дослідження, визначені вірогідні відмінності ($p < 0,005$) між 1 та 3 групами та між 2 та 3 групами за показниками: ДІ САТ, ДІ ДАТ, ср.САТ, макс. САТ, макс. ДАТ. Вірогідні відмінності ($p < 0,001$) між 1 та 2 групами визначені за показниками ІЧ гіпер САТ н та ІЧ гіпер ДАТ н.

Результати аналізу між ШКФ та показниками ДМАТ виявив статистично значимі сильні та середньої сили кореляційні зв'язки. В 1 групі: макс.САТ ($p = -0,31$); інд.гіпер.САТ день ($p = -0,38$); інд.гіпер.САТ вночі ($p = -0,34$); інд.гіпер ДАТ вночі ($p = -0,56$). В 2 групі: добовий індекс ($p = 0,43$); макс. САД ($p = -0,30$). В 3 групі: добовий індекс ($p = 0,67$); сер.САТ ($p = -0,35$); сер.ДАТ ($p = -0,32$); макс. САТ ($p = -0,41$); макс. ДАТ ($p = -0,33$); інд.гіпер.САТ вночі ($p = -0,46$); інд.гіпер ДАТ вночі ($p = -0,35$). Значущі відмінності між хворими різного типу ЦД полягали в тому, що у хворих на ЦД2 типу у вірогідно більшому ступеню підвищувалися показники ДМАТ в залежності від ШКФ. Так, із 40 хворих 1 групи «non-deeper» становили 20,0%, «night-peaker» - 7,5%. Із 46 хворих 2 групи «non-deeper» становили 39,1%, «night-peaker» - 13,3%. Із 40 хворих 3 групи «non-deeper» становили 62,5%, «night-peaker» - 27,5%.

Наявність порушень циркадних варіацій АТ багатьма авторами розглядається як маркер ураження органів-мішеней [5] та прогностичним фактором ускладнень серцево-судинної системи [14]. В дослідженні отримані данні, що доводять наявність вірогідних порушень добових ритмів АТ у хворих на ЦД в залежності від ШКФ. Такі зміни були вірогідно ($p < 0,005$) більш виражені у хворих на ЦД 2 типу - 74,1% проти 43,8% серед хворих на ЦД 1 типу.

Зазвичай ДМАТ проводять особам зі стійкими клінічними проявами, в тому числі, у хворих на ЦД у поєднанні з гіпертонічною хворобою, тому характер змін АТ у таких хворих достатньо вивчений. В дослідженні, що проведено, вивчалися показники ДМАТ у хворих на ЦД 1 та 2 типу в залежності від ШКФ для визначення ранніх ознак ДН. Важливими чинниками ризику серцево-судинних ускладнень та ДН є показники "навантаження тиском" протягом доби. В нашому дослідженні отримані дані, щодо збільшення кількості хворих на ЦД з добовим профілем АТ «non-dipper» і «night-peaker» в залежності від ШКФ: від 20,% («non-deeper») та 7,5% («night-peaker») в 1 групі до 60,5% та 27,5% - в 3 групі, відповідно.

Порушення циркадних ритмів були вірогідно більш виражені ($p < 0,005$) в підгрупах дослідження у хворих на ЦД 2 порівняно з ЦД 1. Це можна пояснити атеросклеротичними змінами судин хворих на ЦД 2. Адже крім того що при ЦД 2 неспецифічні фактори ризику атерогенезу набувають більшої атерогенності, є ще і специфічні фактори: гіперінсулінемія та інсулінорезистентність. Вони, потенціуючи дію один одної, надають пряму атерогенну дію на стінки судин, викликаючи проліферацію і міграцію гладком'язових клітин, синтез ліпідів в гладком'язових клітинах, проліферацію фібробластів, активацію системи згортання крові, зниження активності фібринолізу. В то й час, як при ЦД 1 підвищення АТ обумовлено активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) через прогресуючу діабетичну нефропатію.

Як було викладено вище, в патогенезі розвитку та прогресування ДХН приймає участь ліпідний спектр, тому всім хворим було проведено дослідження ліпідограми.

У хворих 1 групи підгрупи ЦД1 показники ЗХ, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ знаходились в межах референтних величин; в підгрупі ЦД2 було виявлено гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію та підвищений рівень ЛПНЩ. Отже, за показниками ЗХ, ТГ, та ЛПНЩ хворі ЦД 1 типу вірогідно відрізнялись ($p < 0,005$) від показників хворих ЦД 2 типу в межах 1 групи. У хворих 2 груп в підгрупах ЦД 1 і 2 типу виявлено підвищені рівні ЗХ, ТГ, ЛПНЩ. При цьому, вірогідна розбіжність між підгрупами була виявлена за показником ЛПВЩ ($p < 0,001$), який у підгрупі ЦД2 був зниженим, тоді як в підгрупі ЦД 1 залишався в межах референтних величин. У хворих 3 групи в підгрупах ЦД 1 і 2 типів виявлено підвищені рівні ЗХ, ТГ та ЛПНЩ і зниження рівня ЛПВЩ. Вірогідних розбіжностей між підгрупами хворих 3 групи за показниками ліпідограми виявлено не було ($p > 0,005$). При порівнянні показників ліпідограми між групами дослідження визначені вірогідні розбіжності за показниками ЗХ, ТГ, ЛПНЩ між 1 і 2 групами ($p_{1-2} < 0,005$) та між 1 і 3 групами ($p_{1-3} < 0,001$); за показником ЛПНЩ між 1 та 3 групами ($p_{1-3} < 0,001$).

Результати аналізу між ШКФ та ліпідного профілю у хворих на ЦД виявив статистично значимі сильні та середньої сили кореляційні зв'язки. В 1 групі: макс.САТ ($p = - 0,31$); інд.гіпер.САТ день ($p = - 0,38$); інд.гіпер.САТ вночі ($p = - 0,34$); інд.гіпер.ДАТ вночі ($p = - 0,56$).

Отже, в залежності від показника ШКФ при його збільшенні у хворих на ЦД 1 і 2 типу показники ліпідограми вірогідно змінювалися в бік гіперліпідемії. Важливо, що вірогідні зміни в показниках ліпідограми виявлялися у хворих на ЦД з показниками ШКФ, що характеризували ДН початкових стадій. Ліпідний профіль у хворих на ЦД 2 типу характеризується підвищенням змісту ЗХ, ТГ, ЛПНЩ та зниженням ЛПВЩ в сироватці крові. Визначені зміни носять класичний атерогенний характер - ІІ тип дисліпідемії. Особливості ліпідного профілю хворих ЦД 1 типу характеризувалися нормальними або підвищеними рівнями ЛПВЩ.

Таким чином, виявлені в нашому дослідженні дані доводять важливість та необхідність проведення ДМАТ у хворих на ЦД, що дає змогу виявити зміни АТ на ранній стадії ДН. та дослідження ліпідного профілю хворих на ЦД. Відомі наукові роботи, що визначають рівень ліпідів (ЗХ) як прогностичний фактор раннього розвитку мікросудинних ускладнень у хворих на ЦД 1 типу [10]. Належність хворих на ЦД до категорії високого та дуже високого ризику була підкреслена в рекомендаціях Американського коледжу кардіологів і Американської асоціації серця (ACC/AHA, 2013) з гіполіпідемічної терапії у дорослих [4]. В проведеному дослідженні визначені підвищені рівні показників ліпідограми уже на ранніх стадіях ДН, які змінювались в залежності від ШКФ.

Висновки

1. За результатами ДМАТ 124 хворих на ЦД 1 та 2 типу незалежно від ступеня порушення функції нирок визначали порушення циркадних ритмів АТ. Визначені порушення циркадних ритмів були вірогідно більш виражені ($p < 0,005$) в підгрупах дослідження у хворих на ЦД 2 типу типу - 74,1% проти 43,8% серед хворих на ЦД 1 типу.
2. У хворих на ЦД визначені порушення добових показників АТ з переважання визначення «non-

dipper» та «nighl-rcackr» пацієнтів при зниженні показника ШКФ: від 20,% та 7,5% в 1 групі до 60,5% та 27,5% - в 3 групі, відповідно, що свідчить про те, що типи «non-dipper» та «nighl-rcackr» є факторами ризику розвитку АГ, а також факторами прогресування ДХН.

3. Результатами дослідження доведено, що наявність початкових ознак артеріальної гіпертензії у хворих на ЦД 1 та 2 типу визначає недостатнє нічне зниження АТ. Ранніми маркерами прогресії ДН у хворих на ЦД типу за отриманими результатами дослідження є: ДІ САТ (p= 0,68); ДІ ДАТ (p= 0,69); макс.САТ (p= - 0,31); інд.гіпер.САТ вночі (p= - 0,34); ІЧ гіпо. САТ вдень (p= - 0,39); інд.гіпер ДАТ вночі (p= - 0,56); ІЧ гіпо. САТ вночі (p= 0,560); інд.гіпер.САТ день (p= - 0,38).

4. За результатами вивчення ліпідного профілю 124 хворих на ЦД визначено, що показники ліпідограми вірогідно змінювалися в бік гіперліпідемії при зниженні показника ШКФ. Сильні та середньої сили кореляційні зв'язки показників ліпідограми - ЗХ, ШКФ з показниками ДМАТ дозволяють вважати підвищені показники ліпідограми у хворих на ЦД маркерами прогресії діабетичної нефропатії.

Актуальність подальших наукових досліджень: представляється актуальним визначення особливостей добового ритму АТ та показників ендотеліальної дисфункції хворих на ЦД 1 та 2 типу в залежності від ШКФ для визначення ранніх маркерів прогресування діабетичних ускладнень, в першу чергу, діабетичної нефропатії.

Список літератури

1. Bitarova ZV, Remizov OV, Astahova ZT, Toguzova ZA. Effektivnost primeneniya inhibitorov angiotenzinprevrashhayushchego fermenta i antagonistov receptorov 1-go tipa angiotenzina II u bolnykh IBS postinfarktym kardiosklerozom v sochetanii s sakharnym diabetom 2 tipa i arterialnoy gipertenziey. In the World of Scientific Discoveries. 2016; 10–25. [in Russian]
2. Pertseva NO, Chub DI. Glikozilyovanyi hemoglobin yak faktor prognozu progresuvannya diabetichnoyi nefropatyi u khvorykh na tsukrovoyi diabet 1 typu. Medychni perspektyvy. 2017; 22 (4): 32-39. [in Ukrainian]
3. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) [Electronic source]. 2009; DOI: <https://www.accordtrial.org/docs/Protocol%20All%20Chapters>.
4. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2017; 1–142.
5. Ercan Aksit, Erdal Gursul, Fatih Aydin, Murat Samsa. Non-dipper hypertension is associated with slow coronary flow among hypertensives with normal coronary angiogram. Cardiovascular Journal of Africa. 2017; 1–3.
6. Howells L, Musaddaq B, McKay AJ, et al. Clinical impact of lifestyle interventions for the prevention of diabetes: an overview of systematic reviews. BMJ Open 2016; 6: e013806; DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013806>
7. IDF Diabetes Atlas, Eighth Edition 2017 [Electronic source]. DOI: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international, Suppl. 2013; 3: 1–150.
9. Marshall Elam, Lovato Laura, Ginsberg Henry. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in Type 2 diabetes mellitus. Clin Lipidol. 2011; 6: 9–20.
10. Mattias Brunström. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses [Electronic source]. Mattias Brunström, Bo Carlberg // BMJ. 2016; DOI: <http://www.bmj.com/content/352/bmj.i717>
11. Reutens A.T. Epidemiology of diabetic kidney disease. Med. Clin. N Am. 2013; 97 (1): 1–18.
12. Ritz E. Clinical manifestations and natural history of diabetic kidney disease. Med. Clin. N. Am. 2013; 97(1): 19–29.
13. Satirapoj B. Nephropathy in diabetes. Adv. Exp. Med. Biol. 2012; 771: 107–22.
14. Stone NJ. ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline [Electronic source]. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013; DOI: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/2013/11/11/01.cir.0000437738>.
15. Toshiaki Ohkuma, Mark Woodward, Min Jun [et al.] Prognostic Value of Variability in Systolic Blood Pressure Related to Vascular Events and Premature Death in Type 2 Diabetes Mellitus. Hypertension. 2017; DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09359.

Реферати

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Перцева Н.О., Чуб Д.И., Гуржий Е.В.

Целью работы было исследовать показатели суточного профиля артериального давления и особенности состояния липидограммы у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа с различным уровнем скорости клубочковой фильтрации. В исследование включено 124 больных СД. Из них СД 1 типа - 66 больных; СД 2 типа - 58 больных. Больные были распределены в зависимости от СКФ: 1 группа - СКФ 90 мл / мин / 1,73м² и выше; 2 группа - СКФ от 89 до 60 мл / мин / 1,73м²; 3 группа - СКФ от 59 до 45 мл

DOUBLE MONITORING INDICES OF ARTERIAL PRESSURE AND THE LIPID PROFILE STATUS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 1 AND 2 TYPE DEPENDING ON THE GLOMERULAR FILTRATION RATE

Pertseva N.O., Chub D.I., Gurzhiy O.V.

The purpose of the study was to investigate the parameters of the blood pressure daily monitoring and features of the lipid profile in patients with type 1 and type 2 diabetes with different levels of eGFR. The study included 124 patients with diabetes. Of these, type 1 diabetes - 66 patients; type 2 diabetes - 58 patients. Patients were divided according to eGFR: 1st group - eGFR 90 ml / min / 1.73 m² and above; 2nd group - eGFR from 89 to 60 ml / min / 1.73 m²; 3rd group - eGFR from 59 to 45 ml / min / 1.73 m². Each

/ мин / 1,73м². Каждая группа распределялась на подгруппы в зависимости от типа СД. Результаты исследования показали, что нарушения суточных показателей АД по типам «non-dipper» и «nighl-pcakcr» пациентов при снижении СКФ были от 20% и 7,5% в 1 группе до 60,5% и 27,5% - в 3 группе, соответственно, что свидетельствует о том, что эти типы являются факторами риска развития АГ, а также факторами прогрессирования диабетической болезни почек. Показатели липидограммы достоверно изменялись в сторону гиперлипидемии при снижении СКФ, а сильные и средней силы корреляционные связи общего холестерина, СКФ с показателями СМАД позволяют считать повышенные показатели липидограммы у больных СД маркерами прогрессии диабетической нефропатии.

Ключевые слова: липидограмма, артериальное давление, сахарный диабет 1 и 2 типа, скорость клубочковой фильтрации.

Стаття надійшла 15.01.2018 р.

group was divided into subgroups, depending on the type of diabetes. The results of the study showed that the disturbances in the daily BP values for the types "non-dipper" and "nighl-pcakcr" of patients with a decrease of eGFR were from 20% and 7.5% in the 1st group to 60.5% and 27.5% in 3rd group, respectively, indicating that these types are risk factors for the development of hypertension, as well as factors in the progression of diabetic kidney disease. Lipidogram indices changed significantly in the direction of hyperlipidemia with a decrease in eGFR, and strong and medium strengths of the correlation of total cholesterol, eGFR with 24-hour blood pressure monitoring indices allow to consider elevated lipidogram indices in patients with DM markers of the progression of diabetic nephropathy.

Key words: lipidogram, blood pressure, type 1 and 2 diabetes mellitus, estimated glomerular filtration rate.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-110-115

UDC 616.831-002

L.V. Pyra, R.V. Svistilnik, Yu.N. Lysytsia, O.V. Yuzvyshyna, O.V. Polishchuk
Vinnitsia National Pyrogov Memorial Medical University, Ukraine, Vinnitsa.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEROUS MENINGITIS IN ADULTS IN THE KHMELNYTSKYI REGION

E-mail: pipa_1_v@ukr.net

We analyzed 193 cases of serous meningitis in adults from 2007 to 2017 of which 103 (53,4%) are men and 90 (46,6%) are women. The etiology of the disease was determined by studying the liquor by PCR method. Complications were determined on base of the clinical picture and the method of CT or MRI. The study used an analytical method. The highest seasonal increase of the morbidity is from May to November and it is 71,5% higher than in September (13,9%). The average age of patients was 34,4±14,6 years. Patients who lived in cities (64,2%), in comparison with rural residents (35,8%), were ill. In 100% of the cases the disease began with fever, headache (94,3%), vomiting (80,4%), and seizure (2,6%). The average level of cytosis in liquor was 422,5±291,8 cells with predominance of lymphocytes and the protein level was 0,80±0,28 g/l. The etiological factor was determined in 21 patients (10,9%). Patients are usually ill from 18 to 39 years old (72%). The main pathogens of serous meningitis were herpes virus (42,8%), enterovirus (28,6%) and mycobacterium tuberculosis (19%). In 33,7% of patients there were complications from the central nervous system. The prevalence of serous meningitis among adults was 1,35 per 100,000 population with a male to female ratio of 1,1:1.

Keywords: serous meningitis, epidemiology, etiology, adults.

Acute meningitis remains one of the most severe infectious pathologies due to high morbidity, severity of flow, frequent development of neurological complications and death [13]. The constant percentage of disability fluctuates within 25-50% after postponed bacterial meningitis and about 18% after viral meningitis [14]. Unlike bacterial meningitis, which requires rapid administration of antibiotics because of the life threatening of the patient, viral meningitis is often self-limiting without specific treatment [5]. If the clinical diagnosis of meningitis most often does not present a special difficulty for the doctor, then the early establishment of his etiology remains in most cases an unresolved problem [10].

Etiological agents, climatic and epidemiological factors that contribute to their occurrence vary according to country and area. Determining these factors is crucial for monitoring and preventing this problem [6]. Thus, in the study of aseptic meningitis in Romania the most frequent pathogen was the virus of the smallpox, on the other in the place of enterovirus, and in rare cases, the influenza and mumps viruses were detected, although the overall detectivity of the etiological factor was low. In 2011, the prevalence of viral meningitis was 12,9 per 100,000 people [13].

Among the three leaders of the etiological factors of SM in China were enteroviruses, the mumps virus and the Japanese encephalitis virus [14].

In Ukraine, data on the etiology of SM also vary depending on the region. In the Lviv region in 2013-2015 the most common pathogens were herpes virus type 3 and mycobacterium of tuberculosis [16]. At the same time, in the Kharkiv region, enteroviruses were more often detected and secondarily herpes viruses were present [10]. Although polymerase chain reaction (PCR) identifies in most cases the most common SM pathogens, their detection in many studies remains within 30-65% [5].

However, the definition of etiological factors of SM or encephalitis emphasizes the importance of