

Особливості продукції судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у дітей із цукровим діабетом 1 типу



О.А. Будрейко, О.В. Морозов,
Н.В. Шляхова, С.О. Чумак

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

Мета роботи — визначити сироваткові рівні судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу, залежно від метаболічної компенсації та рівня фізичної активності (ФА).

Матеріали та методи. У 46 дітей та підлітків 7–18 років, хворих на ЦД 1 типу, досліджували показники вуглеводного обміну, ліпідного спектра крові, вмісту VEGF у сироватці, мікроальбумінурії в ранковій порції сечі. Стан мікроциркуляції вивчали за допомогою капіляроскопії з обчисленням загального капіляроскопічного індексу (ЗКІ). Оцінювали рівень ФА протягом 7 днів, зокрема активність у школі, після школи й під час вихідних, за допомогою адаптованого модифікованого опитувальника.

Результати та обговорення. У дітей із ЦД 1 типу виявлено зниження рівня VEGF порівняно з їх здоровими однолітками ($92,9 \pm 10,2$) і ($137,12 \pm 12,5$) пг/мл відповідно; $p < 0,05$), яке більшою мірою виявлялося в дівчат, ніж у хлопців. Погіршення мікроциркуляції супроводжувалося зростанням рівня VEGF від ($71,3 \pm 15,9$) до ($101,5 \pm 19,8$) пг/мл, але в межах, нижчих за контрольні показники. В усіх групах хворих з високою ФА рівень VEGF наближувався до контрольних показників, не досягаючи їх повною мірою, але найбільшим вміст VEGF виявився в групі хворих з низькою ФА на тлі оптимального глікемічного контролю ($297,3 \pm 89,3$) пг/мл, що супроводжувалося найвищою серед усіх груп добовою дозою екзогенного інсуліну ($1,23 \pm 0,06$) ОД/кг/добу). Встановлено позитивні кореляційні зв'язки вмісту VEGF з рівнями атерогенних фракцій ліпопротеїдів, але не з показниками глікемії (натще, постпрандіальної, добових її коливань).

Висновки. Продукція VEGF у дітей, хворих на ЦД 1 типу, знижена, тісно пов'язана з метаболічною декомпенсацією хвороби, причому більшою мірою з дисліпідемією, ніж із дисглікемією, та може частково відновлюватися на тлі посилення фізичної активності.

Ключові слова: цукровий діабет, діти, фізична активність, судинний ендотеліальний фактор росту, дисліпідемія.

Тяжкість перебігу цукрового діабету (ЦД) 1 типу та його негативні наслідки пов'язані переважно із формуванням судинних ускладнень. У хворих дитячого й підліткового віку найнебезпечніше ураження мікросудин, що виявляється ознаками ретинопатії, нефропатії, периферичної мікроангіопатії. Серед патогенетичних чинників судинних порушень останніми роками значну увагу приділяють ролі судинного ендотеліального фактора росту (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF), який є багатофункціональним глікопротеїдом, що виявляє мітогенні властивості для ендотеліальних клітин як макросудин, так і капілярів. Він вважається важ-

ливим регулятором патологічного та фізіологічного ангиогенезу, а також сприяє підвищенню судинної проникності [21].

Більшість досліджень наразі стосується вивчення вмісту VEGF і його лізоформ (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C) та їх зв'язку з іншими серцево-судинними чинниками ризику, передовсім у дорослих пацієнтів зі значними судинними ушкодженнями та ЦД 1 типу [6, 20]. Водночас найвищі рівні VEGF спостерігалися в пацієнтів із гіпертензивною та діабетичною ретинопатіями, що зумовило застосування препаратів інгібіторів VEGF як лікувального засобу для корекції цього

Стаття надійшла до редакції 3 жовтня 2014 р.

Будрейко Олена Анатоліївна, д. мед. н., ст. наук. співр.
E-mail: lbudreiko@ukr.net

ускладнення. У молодих дорослих, хворих на ЦД 1 типу, підвищений рівень VEGF тісно пов'язаний із підвищеною проникністю капілярів, що є важливим чинником патогенезу мікроангіопатій [4].

У дітей подібні дослідження продукції VEGF та його зв'язку з ураженням судин поодинокі [22] та досить суперечливі. Так, у деяких роботах наголошено, що наявність мікросудинних ускладнень у підлітків з діабетом поєднується з високим рівнем фактора росту ендотелію судин (VEGF) [18]. Натомість у більшості досліджень показано, що при ЦД 1 типу в скелетних м'язах відбувається зниження VEGF-A, погіршення капіляризації, вірогідно, через порушення експресії низки генів, що беруть участь в ангіогенезі в скелетних м'язах (зокрема й VEGF-A і VEGF-B разом з їх рецепторами), тимчасом як у здорових м'язах спостерігається протилежний ефект [3]. До чинників, які можуть пом'якшити деякі із цих змін, належать інтенсивні фізичні навантаження, але й вони не можуть повністю відновити діабет-індуковані дефекти [15]. Це підтверджується й даними експериментального дослідження фінських учених, які вивчали вплив ЦД 1 типу та комбінованих вправ на ангіогенні експресії мРНК і капіляризацію в скелетних м'язах мишей [13].

Фізичні навантаження, як і гіпоксія, можуть зумовлювати збільшення рівня мРНК VEGF у скелетних м'язах людини [7, 8, 14]. Крім того, при гіпоксії і фізичному навантаженні спостерігається збільшення кількості рецепторів VEGF [16, 17]. Встановлено також, що поряд з указаними факторами на плазмовий вміст VEGF спроможні впливати рівні глюкози натще, ліпопротеїни [5], а також деякі чинники навколишнього середовища – рН, тиск та концентрація кисню [19].

Таким чином, VEGF і його рецептори беруть участь у збільшенні щільності капілярної мережі у відповідь на рухову активність, що зумовлює доцільність його вивчення у хворих на ЦД 1 типу дитячого та підліткового віку, особливо з огляду на необхідність уточнення рекомендацій щодо призначення режимів фізичних навантажень.

Мета роботи – визначення сироваткових рівнів судинного ендотеліального фактора росту в дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, залежно від метаболічної компенсації та рівня фізичної активності (ФА).

Матеріали та методи

У 46 дітей 7–18 років, хворих на ЦД 1 типу, визначено вміст VEGF у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів «Вектор-Бест» (Росія). У групу контролю ввійшли 32 практично здорових однолітки.

У хворих вивчали стан компенсації вуглеводного обміну за показниками глікемії, глюкозурії,

глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), за рівнем якого пацієнтів розподілили на 3 групи: 1-ша – з рівнем HbA_{1c} < 7,5 (n = 16); 2-га – з рівнем HbA_{1c} = 7,5–9,0 % (n = 16), 3-тя – з рівнем HbA_{1c} > 9,0 % (n = 14) згідно з рекомендаціями ISPAD 2009 р. [11].

Ліпідний спектр крові (тригліцериди (ТГ), загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ)) досліджували з використанням наборів Cormay Multi (Польща) із розрахунком за стандартною методикою вмісту холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та коефіцієнта атерогенності (КА). Рівень мікроальбумінурії (МАУ) досліджували імуноферментним методом у ранковій порції сечі.

Стан мікроциркуляції вивчали за допомогою капіляроскопії (капіляроскоп М70-А). Ступінь порушення мікроциркуляції оцінювали за показником загального капіляроскопічного індексу (ЗКІ): 1 ступінь (6–12 балів) відповідав доклінічній стадії мікроангіопатії (n = 15), 2а ступінь (13–18 балів) – помірним порушенням мікроциркуляції за спастичним типом (n = 21), 2б ступінь (18–25 балів) – значним порушенням мікроциркуляції за типом веностазу (n = 10) [2].

Рівень ФА досліджували за допомогою адаптованого модифікованого опитувальника з оцінкою ФА протягом 7 днів, зокрема активність у школі, після школи і під час вихідних [1]. За рівнем ФА хворих розподілили на групи: із ФА < 7 балів (ФА1 – низький рівень, n = 11), із ФА = 7–9 балів (ФА2 – помірний рівень, n = 16), із ФА > 9 балів (ФА3 – високий рівень, n = 19).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням пакета прикладних програм SPSS 17.0 методом варіаційної статистики із застосуванням параметричних (аналіз середніх величин (M), похибки середньої (m), двобічного t-критерію Стьюдента) та непараметричних (критерій Уїлкоксона – Манна – Уїтні) методів, проведенням кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта Спірмена (r). Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймали не вищий за 0,05.

Результати та обговорення

Отримані дані свідчать про вірогідне зниження вмісту VEGF у сироватці у дітей, хворих на ЦД 1 типу, порівняно з їх здоровими однолітками ((92,9 ± 10,2) і (137,12 ± 12,5) пг/мл відповідно; p < 0,05), що більшою мірою виявлялось у дівчат ((80,1 ± 9,9) пг/мл), ніж у хлопців ((105,6 ± 17,8) пг/мл; p < 0,1).

Аналіз вмісту VEGF залежно від стану компенсації діабету підтвердив вірогідне зниження цього показника, особливо при субоптимальному глікемічному контролі ((76,0 ± 11,0) пг/мл) порівняно з показником групи з оптимальним контролем

Таблиця 1

Характеристика стану мікроциркуляції, показників VEGF і МАУ в дітей, хворих на ЦД 1 типу (М ± m)

Групи хворих	n	VEGF, пг/мл	ЗКІ, бали	МАУ, мг/л
1 (HbA _{1c} < 7,5 %)	16	106,2 ± 24,5*	12,6 ± 0,5*	14,9 ± 4,2
2 (HbA _{1c} = 7,5–9 %)	16	76,0 ± 11,0*	13,9 ± 0,3*	25,9 ± 10,4*
3 (HbA _{1c} > 9 %)	14	96,9 ± 14,2*	17,4 ± 0,3*	32,5 ± 5,5*
Контролю	32	137,12 ± 12,5	6,5 ± 0,4	11,6 ± 1,1
p		p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,1	p ₁₋₃ < 0,05	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,1

Примітка. *Відмінності порівняно з контрольною групою статистично значущі (p < 0,05); p – вірогідність відмінностей між підгрупами.

((106,2 ± 24,5) пг/мл) та глікемічним контролем високого ризику ((96,9 ± 14,2) пг/мл). Водночас зростання рівня глікованого гемоглобіну супроводжувалося появою ознак ендотеліальної дисфункції, одним із маркерів якої наразі вважають МАУ, а також погіршенням стану мікроциркуляції з підвищенням ЗКІ (від (12,6 ± 0,5) до (17,4 ± 0,3) бала) (табл. 1).

Збільшення ступеня розладів мікроциркуляції відбувалося на тлі зростання рівня VEGF: від (71,3 ± 15,9) пг/мл у групі з порушеннями 1-го ступеня до (72,0 ± 9,3) пг/мл у пацієнтів з порушеннями 2а ступеня та (101,5 ± 19,8) пг/мл у осіб із порушеннями мікроциркуляції 2б ступеня (p < 0,05), але в межах, нижчих за контрольні показники.

Аналіз продукції VEGF залежно від рівня ФА показав, що найменшою вона була при помірній ФА ((60,8 ± 8,8) пг/мл) на відміну від вмісту VEGF при значній ФА ((97,4 ± 12,7) пг/мл) та при низькій ФА ((131,8 ± 31,6) пг/мл; p < 0,05). Подібні зміни VEGF спостерігались у хворих незалежно від ступеня компенсації вуглеводного обміну за показником глікованого гемоглобіну (табл. 2).

В усіх групах хворих з високою ФА рівень VEGF наближувався до контрольних показників, не досягаючи їх повною мірою, але найбільшим вміст VEGF виявився в групі хворих з низькою ФА на тлі оптимального глікемічного контролю ((297,3 ± 89,3) пг/мл), що супроводжувалося найвищою серед усіх груп добовою дозою екзогенного інсуліну ((1,23 ± 0,06) ОД/кг/добу) та, імовірно, станом гіперінсулінемії.

Слід зазначити, що погіршення компенсації вуглеводного обміну супроводжувалося зростанням ступеня мікроциркуляторних порушень незалежно від рівня ФА, а добова екскреція альбуміну зменшувалася зі зростанням рівня ФА при оптимальному та субоптимальному глікемічному контролі, дещо меншою мірою – при глікемічному контролі високого ризику.

Кореляційний аналіз не виявив вірогідних зв'язків вмісту VEGF із рівнем глікемії натще, коливаннями її рівня після їжі та протягом доби, на відміну від показників ліпідного спектра крові, серед яких рівні атерогенних фракцій ліпопротеїнів позитивно корелювали з рівнем VEGF (табл. 3).

Таблиця 2

Характеристика стану мікроциркуляції, показників VEGF і МАУ залежно від стану компенсації ЦД у дітей (М ± m)

Групи хворих	n	VEGF, пг/мл	ЗКІ, бали	МАУ, мг/л	
HbA _{1c} < 7,5 %	ФА1	2	297,3 ± 89,3*	12,5 ± 1,3*	35,2 ± 10,7*
	ФА2	9	63,4 ± 12,3*	12,3 ± 0,6*	11,7 ± 4,4
	ФА3	5	106,8 ± 23,2	13,1 ± 0,8*	10,2 ± 3,7
p		p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА1-2} < 0,05 p _{ФА2-3} < 0,05	p > 0,05	p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА1-2} < 0,05	
HbA _{1c} = 7,5–9 %	ФА1	5	78,1 ± 16,3*	14,1 ± 0,6*	58,5 ± 15,2*
	ФА2	3	46,8 ± 18,1*	13,7 ± 0,6*	17,5 ± 4,9*
	ФА3	8	85,6 ± 18,1*	13,9 ± 0,63*	15,6 ± 4,7
p		p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА2-3} < 0,05	p > 0,05	p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА1-2} < 0,05	
HbA _{1c} > 9 %	ФА1	4	116,2 ± 10,5*	17,5 ± 0,6*	33,0 ± 9,9*
	ФА2	4	65,2 ± 20,7*	17,7 ± 0,4*	42,8 ± 14,8*
	ФА3	6	105,1 ± 28,4*	16,8 ± 0,3*	26,1 ± 6,2*
p		p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА2-3} < 0,05	p > 0,05	p _{ФА1-3} < 0,05 p _{ФА2-3} < 0,05	
Група контролю	32	137,12 ± 12,5	6,5 ± 0,4	11,6 ± 1,1	

Примітка. *Відмінності порівняно з контрольною групою статистично значущі (p < 0,05); p – вірогідність відмінностей між підгрупами.

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції Спірмена між рівнями VEGF та показниками глікемії і ліпідного спектра крові в дітей, хворих на ЦД 1 типу

Показники	r	p
Глікемія натще	0,219	0,142
Глікемія постпрандіальна	0,142	0,347
Добові коливання глікемії	-0,110	0,487
ЗХС	0,245	0,091
ХС ЛПВЩ	-0,265	0,201
ХС ЛПНЩ	0,376	0,053
ХС ЛПДНЩ	0,399	0,006
ТГ	0,191	0,341
КА	0,486	0,014

Отримані результати узгоджуються з літературними даними щодо зменшення продукції VEGF у хворих на ЦД 1 типу, що може частково пояснюватися наявністю інсулінопенії, особливо з огляду на свідчення щодо зв'язків підвищеного вмісту VEGF з гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю в дітей з ожирінням (Н.В. Шляхова та співавт., 2012).

З огляду на це важливе виявлене підвищення рівня VEGF у групі хворих з високою потребою в інсуліні та ймовірною гіперінсулінемією, наявність якої в підлітків із ЦД 1 типу була доведена в попередніх дослідженнях (О.А. Будрейко, 2011). Виявлені зв'язки рівня VEGF з атерогенними фракціями ліпідів підтверджують сучасні уявлен-

ня щодо важливої ролі окремих підгруп VEGF (VEGF-B) у транспорті вільних жирних кислот та формуванні чутливості до інсуліну (Т. Карпанен та співавт., 2008; С.Е. Hagberg та співавт., 2010, 2013) [9, 10, 12].

Тенденція зростання VEGF у хворих на ЦД 1 типу з високим рівнем ФА відображає, очевидно, активацію мРНК VEGF у скелетних м'язах, хоча й недостатню порівняно зі здоровими однолітками. Різносформовані зміни продукції VEGF залежно від рівня ФА у дітей із ЦД 1 типу потребують подальшого вивчення, але особливе значення при цьому може мати наявність оксидантного стресу, який супроводжує метаболічні порушення, притаманні діабету.

Висновки

1. У дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, рівень судинного ендотеліального фактора росту знижений, особливо в дівчат та у хворих з незадовільним глікемічним контролем.

2. Продукція судинного ендотеліального фактора росту в дітей із цукровим діабетом 1 типу пов'язана з метаболічною декомпенсацією хвороби, до того ж більшою мірою з дисліпідемією, ніж із дисглікемією.

3. Високий рівень фізичної активності в дітей із цукровим діабетом 1 типу супроводжується підвищенням рівня судинного ендотеліального фактора росту, який, однак, не досягає контрольних значень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Морозов О.В., Будрейко О.А. Оцінка фізичної активності у здорових та хворих на цукровий діабет дітей і підлітків (огляд літератури та власні дані) // Проблеми ендокринної патології. — 2013. — № 4. — С. 78–87.
2. Филиппова Н.В., Будрейко Е.А., Никитина Л.Д. и др. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков. — Х.: Основа, 2005. — 300 с.
3. Boodhwani M., Sodha N.R., Mieno S. et al. Functional, cellular, and molecular characterization of the angiogenic response to chronic myocardial ischemia in diabetes // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116. — P. 131–137.
4. Brausewetter F., Jehle P.M., Jung M.F. et al. Microvascular permeability is increased in both types of diabetes and correlates differentially with serum levels of insulin-like growth factor I (IGF-I) and vascular endothelial growth factor (VEGF) // *Horm. Metab. Res.* — 2001. — Vol. 33, N 12. — P. 713–720.
5. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress // *Endocrine Reviews*. — 2004. — Vol. 25. — P. 581–611.
6. Gómez-Ambrosi J., Catalán V., Rodríguez A. et al. Involvement of serum vascular endothelial growth factor family members in the development of obesity in mice and humans // *J. Nutr. Biochem.* — 2010. — Vol. 21 (8). — P. 774–780.
7. Gustafsson T., Ameln H., Fischer H. et al. VEGF-A splice variants and related receptor expression in human skeletal muscle following submaximal exercise // *J. Appl. Physiol.* — 2005. — Vol. 98, N 6. — P. 2137–2146.
8. Gustafsson T., Rundqvist H., Norrbom J. et al. The influence of physical training on the angiopoietin and VEGF-A systems in human skeletal muscle // *Journal of Applied Physiology*. — 2007. — Vol. 103, N 3. — P. 1012–1020.
9. Hagberg C.E., Falkevall A., Wang X. et al. Vascular endothelial growth factor B controls endothelial fatty acid uptake // *Nature*. — 2010. — Vol. 464 (7290), N 4. — P. 917–921.
10. Hagberg C.E., Mehlem A., Falkevall A. et al. Endothelial fatty acid transport: role of vascular endothelial growth factor B // *Physiology (Bethesda)*. — 2013. — Vol. 28 (2), N 3. — P. 125–134.
11. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium // *Pediatric Diabetes*. — 2009. — Vol. 10 (suppl. 12). — 210 p.
12. Karpanen T., Bry M., Ollila H.M. et al. Over expression of Vascular Endothelial Growth Factor-B in Mouse Heart Alters Cardiac Lipid Metabolism and Induces Myocardial Hypertrophy // *Circulation Research*. — 2008. — Vol. 103. — P. 1018–1026.
13. Kivela R., Silvennoinen M., Lehti M. et al. Exercise-induced expression of angiogenic growth factors in skeletal muscle and in capillaries of healthy and diabetic mice // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2008. — N 7. — P. 13.
14. Marini M., Veicsteinas A. The exercised skeletal muscle: a review // *European Journal Translational Myology — Myology Reviews*. — 2010. — Vol. 20, N 3. — P. 105–120.
15. Mika Matti Silvennoinen, Rita Rinnankoski-Tuikka, Riikka Kivela, Maarit Lehti, Sira Torvinen, Meri Vuento and Heikki Kainulainen. Long lasting high fat feeding increases the capillary density in the skeletal muscle of mice // *FASEB J.* — 2010. — Vol. 24 (Meeting Abstract Supplement). — P. 1031.6.
16. Oh H., Takagi H., Suzuma K. et al. Hypoxia and Vascular Endothelial Growth Factor Selectively Up-regulate Angiopoietin-2 in Bovine Microvascular Endothelial Cells // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274. — P. 15732–15739.
17. Olfert I.M., Howlett R.A., Tang K. et al. Muscle-specific VEGF deficiency greatly reduces exercise endurance in mice // *The Journal of Physiology*. — 2009. — Vol. 587, N 8. — P. 1755–1767.
18. Peczyńska J., Urban M., Urban B. et al. Assessment of growth factor levels in adolescents with type 1 diabetes mellitus and the beginning of diabetic microangiopathy // *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw.* — 2004. — Vol. 10, N 1. — P. 41–48.
19. Thijs A.M., van Herpen C.M., Sweep F.C. et al. Role of endogenous vascular endothelial growth factor in endothelium-dependent vasodilation in humans // *Hypertension*. — 2013. — Vol. 61, N 5. — P. 1060–1065.

20. Wada H., Ura S., Kitaoka S. et al. Distinct characteristics of circulating vascular endothelial growth factor-a and C levels in human subjects // PLoS One. — 2011. — Vol. 6 (12). — 6 p.
21. Zhu X., Wu S., Dahut W.L., Parikh C.R. Risks of proteinuria and hypertension with bevacizumab, an antibody against vascular endothelial growth factor: systematic review and meta-analysis // Am. J. Kidney Dis. — 2007. — Vol. 49 (2). — P. 186–193.
22. Zorena K., Mys'liwska J., Mys'liwiec M. et al. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus // Journal of Human Hypertension. — 2010. — Vol. 24. — P. 755–762.

Особенности продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у детей с сахарным диабетом 1 типа

Е.А. Будрейко, А.В. Морозов, Н.В. Шляхова, С.А. Чумак

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — определить сывороточные уровни сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у детей и подростков, больных сахарным диабетом (СД) 1 типа, в зависимости от метаболической компенсации и уровня физической активности (ФА).

Материалы и методы. У 46 детей и подростков 7–18 лет, больных СД 1 типа, исследовали показатели углеводного обмена, липидного спектра крови, содержания VEGF в сыворотке, микроальбуминурию в утренней порции мочи. Состояние микроциркуляции изучали с помощью капилляроскопии с вычислением общего капилляроскопического индекса (ОКИ). Оценивали уровень ФА в течение 7 дней, включая активность в школе, после школы и во время выходных, с помощью адаптированного модифицированного опросника.

Результаты и обсуждение. У детей с СД 1 типа выявлено снижение уровня VEGF по сравнению с их здоровыми сверстниками ($92,9 \pm 10,2$) и ($137,12 \pm 12,5$) пг/мл соответственно; $p < 0,05$), в большей степени у девочек, чем у мальчиков. Ухудшение микроциркуляции сопровождалось ростом уровня VEGF от ($71,3 \pm 15,9$) до ($101,5 \pm 19,8$) пг/мл, но в пределах, меньших контрольных показателей. Во всех группах больных с высокой ФА уровень VEGF приближался к контрольным значениям, не достигая их в полной мере, но самым высоким содержание VEGF оказалось в группе больных с низкой ФА на фоне оптимального гликемического контроля ($297,3 \pm 89,3$) пг/мл, что сопровождалось самой высокой суточной дозой экзогенного инсулина ($1,23 \pm 0,06$) ЕД/кг/сут). Установлены положительные корреляционные связи содержания VEGF с уровнями атерогенных фракций липопротеидов, но не с показателями гликемии (натощак, постпрандиальной, суточных ее колебаний).

Выводы. Продукция VEGF у детей, больных СД 1 типа, снижена, тесно связана с метаболической декомпенсацией болезни, причем в большей степени с дислипидемией, чем с дисгликемией, и может частично восстанавливаться на фоне усиления физической активности.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, физическая активность, сосудистый эндотелиальный фактор роста, дислипидемия.

Product features of vascular endothelial growth factor (VEGF) in children with type 1 diabetes

O.A. Budreiko, O.V. Morozov, N.V. Shlyahova, S.O. Chumak

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The aim is to determine serum VEGF levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (DM), depending on the metabolic compensation and level of physical activity (PA).

Materials and methods. In 46 children and adolescents aged 7–18 y.o. with type 1 DM was studied carbohydrate metabolism, lipid profile, the content of VEGF in serum, microalbuminuria in the morning urine sample. Microcirculation was studied with using of capillaroscopy with the calculation of Total Capillaroscopy Index (TCI). The level of PA was evaluated during the 7 days, including the activity in school, after school and on weekends, using adapted, modified questionnaire.

Results and discussion. Children with type 1 DM showed a reduction in VEGF levels compared to their healthy peers (92.9 ± 10.2) and (137.12 ± 12.5) pg/ml accordingly, ($p < 0.05$), which is more evident in girls than in boys. Deterioration of microcirculation was accompanied by an increase of VEGF levels from (71.3 ± 15.9) to (101.5 ± 19.8) pg/ml, but with the extent below the control values. In all groups of patients with high PA VEGF level approached to the control values without reaching them in full, but the highest content of VEGF was in the group of patients with low PA on a background of optimal glycemic control (297.3 ± 89.3) pg/mL, which was accompanied by the highest daily dose of exogenous insulin (1.23 ± 0.06) IU/kg/day). Positive correlation of the content of VEGF levels with atherogenic lipoprotein fractions, but not with glycemic parameters (fasting, postprandial glucose, its daily fluctuations) was observed.

Conclusions. VEGF production in children with type 1 DM is reduced and is closely associated with metabolic decompensation of the disease, and to a greater extent with dyslipidemia than with dysglycemia, and may partially restored on a background of increasing of physical activity.

Key words: diabetes mellitus, children, physical activity, vascular endothelial growth factor, dyslipidemia.