

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У
ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ЗМІСТ

Вступ	3
Матеріали і методи дослідження	7
Результати дослідження	11
I. Оцінка функціонального стану хребта та суглобів у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет	11
II. Морфо-функціональний стан м'язової системи у дітей, хворих на цукровий діабет	16
2.1. Оцінка функціонального стану м'язової системи у дітей, хворих на цукровий діабет	16
2.2. Зміни кісточно-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет	18
2.3. Стан скелетних м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, за даними ультразвукового дослідження	20
III. Показники ліпідного та фосфорно-кальцієвого обміну у дітей, хворих на цукровий діабет	25
Висновки	28
Список літератури	29
Додаток: формули	31

ВСТУП

За останній час стрімко зросла захворюваність на цукровий діабет серед населення, в тому числі дитячого. Поступово ця хвороба набуває вигляду епідемії, що потребує вирішення нагальних проблем пов'язаних зі своєчасною профілактикою та ранньою діагностикою даної патології. Цукровий діабет – захворювання, що носить хронічний характер, тому одним з пріоритетних завдань є профілактика розвитку ускладнень, як причини втрати працездатності та ранньої інвалідизації населення, що значною мірою обтяжує соціально-економічний розвиток будь-якої країни. За даними Міжнародної федерації діабету у 2017 році цукровий діабет 1 типу було діагностовано більш як у 586000 дітей до 15 років. Варто зауважити, що визначається різний рівень захворюваності залежно від географічного розташування. Так Європейський регіон входить до тих, що має один з найвищих рівнів поширеності цукрового діабету – 28,4%, і складає чверть від інших регіонів [21].

Показник поширеності цукрового діабету серед дитячого населення України також зростає: з 9,81 на 10000 дитячого населення у 2010 р. і до 12,52 у 2017 році. У 2017 році захворювання було зареєстровано в 9538 дітей віком 0-18 років [8].

Найбільш важливою проблемою цукрового діабету є виявлення ранніх та пізніх ускладнень, з боку різних органів та систем, що призводить до погіршення якості життя [1]. В основі розвитку пізніх ускладнень лежить гіперглікемія [18]. Саме тому дуже важливо своєчасне і правильне лікування діабету. Якщо ж під час лікування не вдається досягти нормоглікемії, це призводить до хронічних ускладнень, таких як діабетична ретинопатія, нейропатія, нефропатія, остеоартропатія, макросудинні ускладнення тощо [19].

Діабетична артропатія є досить частим ускладненням цукрового діабету та зустрічається, за даними літератури, від 0,1% до 77,8%, проте єдиної думки з питань частоти ураження кісткової системи при цукровому діабеті не існує [4]. Кісткова тканина внаслідок слабкого розвитку мікроциркуляторного русла

менш адаптована до умов гіпоксії і переважанню анаеробного гліколізу. Це призводить до ранніх змін кісток при цукровому діабеті [13]. У дітей ураження опорно-рухового апарату виникають вже при незначній тривалості захворювання, в той час як у дорослих пацієнтів, такі зміни виникають набагато пізніше [5]. Це пов'язано з віковими особливостями скелета, набором кісткової маси та ростовим стрибком [10]. Зниження кісткової маси, в свою чергу, тягне за собою порушення механічної міцності, викликаючи підвищену ламкість кісток. Проте остеопенія у дитячому віці, зазвичай, перебігає приховано і не діагностується протягом тривалого періоду [15]. Втрата кісткових мінеральних компонентів та подальші зміни кісткової тканини при цукровому діабеті призводять до обмеження обсягу рухів у суглобах.

Взаємозв'язок між кістковою та м'язовою тканиною достатньо тісний, оскільки фізичні вправи стимулюють формування кісток, а втрата м'язової тканини призводить до втрати кісткової. Дослідження показують, що ріст м'язів та кісток контролюють двонаправлені біомеханічні, паракринні та ендокринні сигнали. Патологічний стан, що виникає внаслідок тривалої абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, при якому прискорюються темпи втрати маси м'язової тканини і виникає порушення пов'язаних з цим функцій, визначається як діабетична міопатія [23]. Це ускладнення часто ігнорується лікарями, що призводить до прогресування інших додаткових діабетичних ускладнень, оскільки скелетні м'язи відіграють одну з ключових ролей не лише у забезпеченні локомоцій, але й у підтримці гомеостазу глюкози [20]. За даними експериментальних моделей, що проводились на щурах, було встановлено, що атрофічні м'язові стимули в юному віці призводять до швидкого та незворотного процесу атрофічної перебудови м'язової тканини. В той же час, виконані дослідження на тваринних моделях, показали, що у дорослих при наявності атрофічних імпульсів, скелетні м'язи переходили в стан пре атрофії, зберігаючи здатність до регенерації м'язового волокна. Таким чином, викликані цукровим діабетом 1 типу у дитячому віці зміни структури

м'язового волокна можуть призводити до стійкого порушення метаболізму і функції м'язів [25].

В той же час патофізіологічні зміни стану кістково-м'язової системи на фоні цукрового діабету 1 типу залишаються значно менш вивченими [6]. Переважна більшість досліджень, які стосуються висвітлення проблеми втрати м'язової маси та розвитку остеоартропатії при цукровому діабеті 1 типу проводилися у дорослої категорії населення [7]. Проблема порушення стану кістково-м'язової системи у дітей хворих на цукровий діабет у доступній до перегляду літературі на сьогоднішній день, розкрита частково і носить суперечливий характер. Тому до цього часу залишається відкритим питання про повний спектр змін з боку опорно-рухового апарату у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Саме тому виникає необхідність пошуку ранніх діагностичних критеріїв змін з боку кістково-м'язової системи саме в дитячому віці, коли патологічні процеси можуть бути зворотні.

Мета дослідження: дослідити морфо-функціональні особливості кістково-м'язової системи у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.

Завдання дослідження:

1. Вивчити функціональний стан суглобів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
2. Вивчити функціональний стан скелетних м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
3. Дослідити особливості ультразвукової картини скелетних м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання.
4. Дослідити в сироватці крові дітей, хворих на цукровий діабет, вміст холестерину, тригліцеридів, кальцію, фосфору та лужної фосфатази та визначити їх роль в розвитку кістково-м'язових порушень.

Об'єкт дослідження: міопатія та артропатія у дітей, хворих на цукровий діабет.

Предмет дослідження: функціональний стан кістково-м'язової системи, сонографічні показники стану м'язової тканини, показники кістково-плечового індексу, вміст загального холестерину, тригліцеридів, загального кальцію, фосфору, лужної фосфатази в сироватці крові дітей хворих, на цукровий діабет.

Методи дослідження: клініко-лабораторні, антропометричні, динамометричні, ультразвукові, статистичні.

Ключові слова: цукровий діабет, діти, кістково-м'язова система.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на базі відділення ендокринології комунальної установи « * обласної дитячої клінічної лікарні» ЗОР. Всього було обстежено 93 дитини, хворих на інсулінозалежний діабет, віком від 11 до 17 років. Залежно від тривалості захворювання всі хворі діти були розподілені на 3 групи: з тривалістю цукрового діабету до 1 року (1 група), з тривалістю захворювання від 1 року до 5 років (2 група) і більше 5 років (3 група). Першу групу склали 26 дітей (середній вік $12,9 \pm 0,4$ років). У другу групу увійшли 33 пацієнта (середній вік – $13,8 \pm 0,4$ років). Третю групу склали 34 хворих (середній вік $14,3 \pm 0,4$ років). Контрольну групу склало 30 умовно здорових дітей. Групи були репрезентативні за віком, статтю та індексом маси тіла.

Всі діти, які знаходилися під спостереженням, підлягали ретельному клінічному обстеженню. Пацієнтам проводили клінічне обстеження, що включало збір анамнезу, клінічний огляд, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Оцінка рухливості суглобів проводилась за допомогою метричних тестів [2, 14]:

1) Визначення рухливості шийного відділу хребта. Від VII шийного хребця відміряють вгору 8 см і роблять позначку. Потім просять хворого максимально нахилити голову вниз і знову вимірюють цю відстань. У здорових осіб вона збільшується на 2-3 см.

2) Проба підборіддя – грудина. При максимальному нахилі голови вперед підборіддя повинен торкнутися грудини. При ураженні шийного відділу хребта між ними залишається відстань.

3) Проба Отта – оцінка рухливості грудного відділу хребта. Від VII шийного хребця вниз відміряють 30 см і роблять позначку. Потім відстань між зазначеними точками вимірюють повторно при максимальному нахилі обстежуваного вперед. У здорових людей це відстань збільшується на 3-4 см.

4) Обмеження дихальної екскурсії грудної клітки – для визначення рухливості в реберно-хребетових суглобах. Вимірюється на рівні IV ребра

окружність грудної клітини на максимальний вдих і видих. У нормі різниця окружності грудної клітки між максимальним вдихом і видихом становить 4,5-5 см.

5) Проба Шобера – оцінка рухливості поперекового відділу хребта. Від V поперекового хребця відміряється вгору 10 см і в даній точці робиться відмітка. При максимальному нахилі вперед у здорових осіб ця відстань збільшується на 3-4 см.

б) Проба Томайера – оцінка загальної рухливості хребта. Проводиться шляхом вимірювання в сантиметрах відстані від середнього пальця витягнутих рук до підлоги при максимальному нахилі вперед. Ця відстань в нормі дорівнює 0.

Бальну оцінку гіпермобільності суглобів проводили за критеріями Р. Beighton (1998) [17].

М'язову масу у дітей до 14 років визначали за формулою А. М. Peters (2011) [26]. Після 15 років для розрахунку м'язової маси використовували формулу Воєр Р. (1984), яка враховує стать дитини. Для кількісної оцінки стану м'язової маси використовували індекс скелетної мускулатури (ІСМ), який розраховували за формулою [22]:

$$\text{ІСМ} = (\text{маса скелетної мускулатури/маса тіла}) \times 100$$

Силу скелетної мускулатури оцінювали за допомогою кистьового пружинного динамометра, що пацієнт стискає кистю витягнутої верхньої кінцівки. Для нівелювання впливу віку дитини на м'язову силу обчислювався її відносний показник – індекс кистьової сили (ІКС), що розраховувався за формулою:

$$\text{ІКС} = (\text{сила кисті (кгс)/вага тіла (кг)}) \times 100\% [6, 22]$$

Дослідження відсотку втрати м'язової сили проводилася за допомогою шестибального тесту Ловетта [12]. З метою визначення м'язової сили передньої групи м'язів стегна, виконувалась оцінка згинання у ліктьовому суглобі лівої та правої верхньої кінцівки. З метою визначення сили задньої групи м'язів плеча, проводилась оцінка розгинання у ліктьовому суглобі. Стосовно нижніх

кінцівок, проводилась оцінка рухів згинання та розгинання у кульшовому суглобі зліва та справа з метою визначення м'язової сили передньої та задньої груп м'язів стегна відповідно Силу м'язів відображали у процентах: 0 балів= 0, 1 бал = 10%, 2 бали = 25%, 3 бали = 50%, 4 бали = 75%, 5 балів = 100%.

Функціональні можливості скелетних м'язів оцінювали за допомогою тестів на рівновагу: використовувалися тести «тандем» в спокої і тести модифікації пози Ромберга: прості вертикальні пози з різними варіантами розташування стоп (з відкритими і закритими очима) [11].

Кістково-плечовий індекс (КПІ) розраховували шляхом вимірювання артеріального тиску на руках і ногах і становить ставлення систолічного тиску на гомілкової артерії до систолічного тиску на плечовій артерії. Інтерпретація показників КПІ проводилася наступним чином: нормальний КПІ – 1,10-1,29, нижній нормальний КПІ – 1-1,09, пограничне зниження КПІ – 0,9-0,99, знижений КПІ – <0,90, підвищений КПІ – >1,30 [24].

Всім дітям проводилося ультразвукове дослідження передньої групи м'язів стегна, задньої групи м'язів гомілки та довжелезних м'язів спини на апараті «SA 800Live» (США). Для оцінки стану скелетних м'язів використовували лінійні датчики с частотою 5-7,5 МГц. М'язи стегна досліджувалися на рівні межі верхньої і середньої третин по передній поверхні, проводилися вимірювання товщини м'язів в строго поперечному зрізі. М'язи гомілки оцінювалися на рівні середньої третини з вимірюванням їх товщини перпендикулярно поверхні малої гомілкової кістки, довжелезні м'язи спини - протягом грудного відділу хребта, а їх товщину вимірювали при установці датчика строго паралельно ходу хребетного стовпа. Також оцінювалася товщина м'язових волокон, товщина перемізію та епімізію, м'язово-сполучнотканинний індекс (МСІ) як співвідношення товщини м'язу до сумарної товщини сполучнотканинного прошарку та проводилася візуальна оцінка структури м'язів (смугастість і гомогенність).

Лабораторне дослідження включало визначення в сироватці крові загального холестерину, тригліцеридів, лужної фосфатази, загального кальцію та фосфору.

Статистично результати обробили за допомогою пакету статистичних програм «*Statistica 10.0 for Windows*» з визначенням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (σ) та середніх помилок (m).. Застосовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки відмінностей показників в групах, які порівнюються, використовувався t-критерій Стьюдента та критерій j (кутового перетворення Фішера). Оцінка відмінностей для малих вибірок проводилася із застосуванням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 1

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ У ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Проведений аналіз результатів показав, що зі збільшенням тривалості цукрового діабету відбувалося погіршення функціонального стану хребта (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Стан рухливості суглобів хребта у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу за даними метричних тестів ($M \pm m$)

Метричні тести	I група n=26	2 група n=33	3 група n=34	Контрольна група, n=30
Рухливість шийного відділу, см	2,37±0,12	1,95±0,11 ¹	1,65±0,10 ^{1'2'3}	2,33±0,09
Проба підборіддя – грудина, см	0,12±0,08	0,44±0,12 ^{1'2}	0,96±0,13 ^{1'2'3}	0,10±0,07
Проба Отта, см	3,25±0,12	2,91±0,10	2,68±0,10 ^{1'2}	3,13±0,13
Проба Шобера, см	3,42±0,11	3,17±0,10 ¹	2,79±0,10 ^{1'2'3}	3,53±0,11
Обмеження дихальної екскурсії, см	4,56±0,13	4,23±0,15 ¹	3,69±0,10 ^{1'2}	4,67±0,12
Проба Томайера, см	0,15±0,11	0,82±0,24 ^{1'2}	2,68±0,36 ^{1'2'3}	0,20±0,09

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи; ² - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 1 групи; ³ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 2 групи.

Так в групі дітей, які хворіють на цукровий діабет менше року, спостерігалися лише поодинокі випадки зниження функціонального стану хребта (рис. 1.1). При цьому середні показники рухливості хребта статистично не відрізнялися від значень контрольної групи. Проте, починаючи вже з другого року захворювання, відмічалось поступове зниження рухливості у всіх його

відділах.

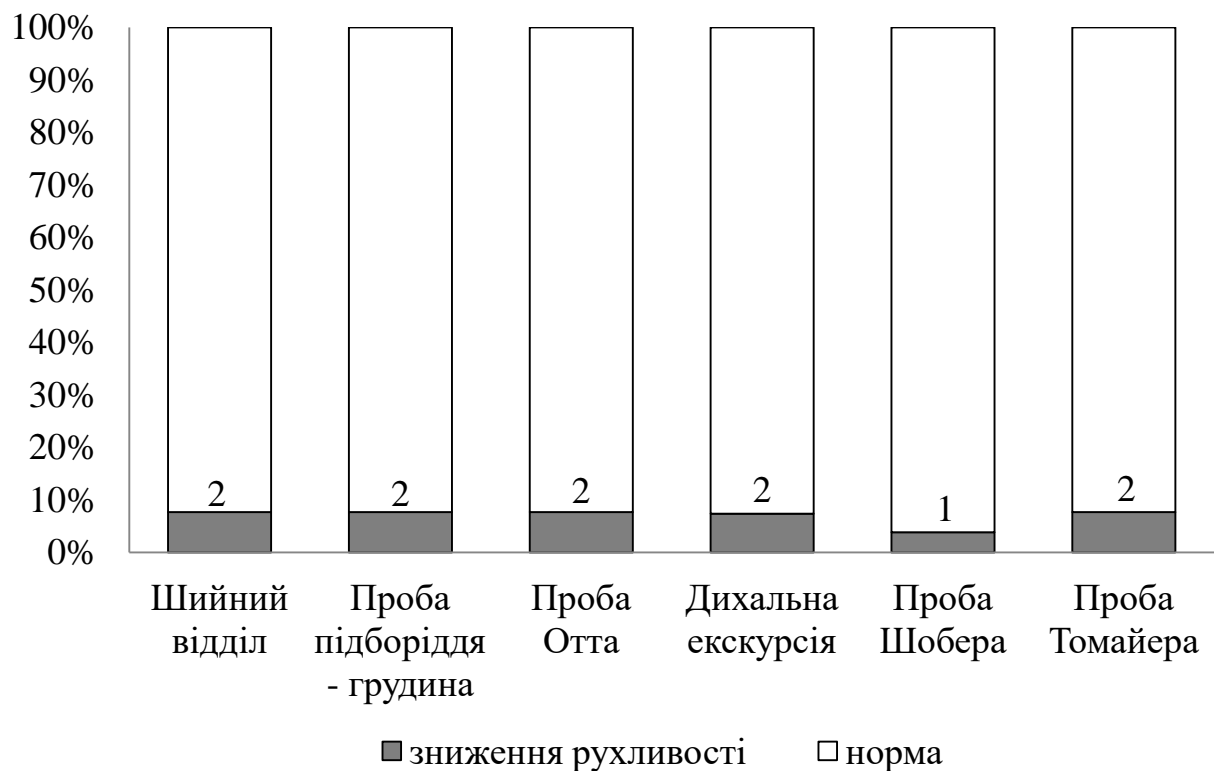


Рис. 1.1. Функціональний стан хребта у дітей з тривалістю перебігу цукрового діабету до 1 року (n=26).

Проведений індивідуальний аналіз показав, що у хворих 2 групи, в першу чергу, страждав шийний відділ хребта, зниження рухливості в якому спостерігалось в 11 (33,3%) пацієнтів. У такої ж кількості хворих даної групи було відзначено порушення загальної рухливості хребта при виконанні проби Томайера (рис. 1.2). Крім того, якщо у хворих 1 групи обмеження дихальної екскурсії було виявлено лише в 2 (7,7%) випадках, то при тривалості цукрового діабету 1-5 років зниження рухливості в реберно-хребетових суглобах зустрічалось в 3,5 разів частіше (9 дітей – 27,3%). Найгірші результати було отримано в 3 групі хворих, у яких всі показники, які характеризують параметри функціонального стану хребта, достовірно відрізнялися як від аналогічних показників контрольної групи, так і показників пацієнтів 1 та 2 групи. Аналіз отриманих даних, результати якого наведено на рис. 3, показав, що при тривалості цукрового діабету понад 5 років серед у більшості хворих (67,6%) спостерігалось зниження амплітуди рухів в шийному відділі хребта при

проведенні проби підборіддя – грудина, що в 8,7 разів частіше, аніж на першому році захворювання та в 2 рази частіше в порівнянні з показниками 2 групи ($p < 0,05$).

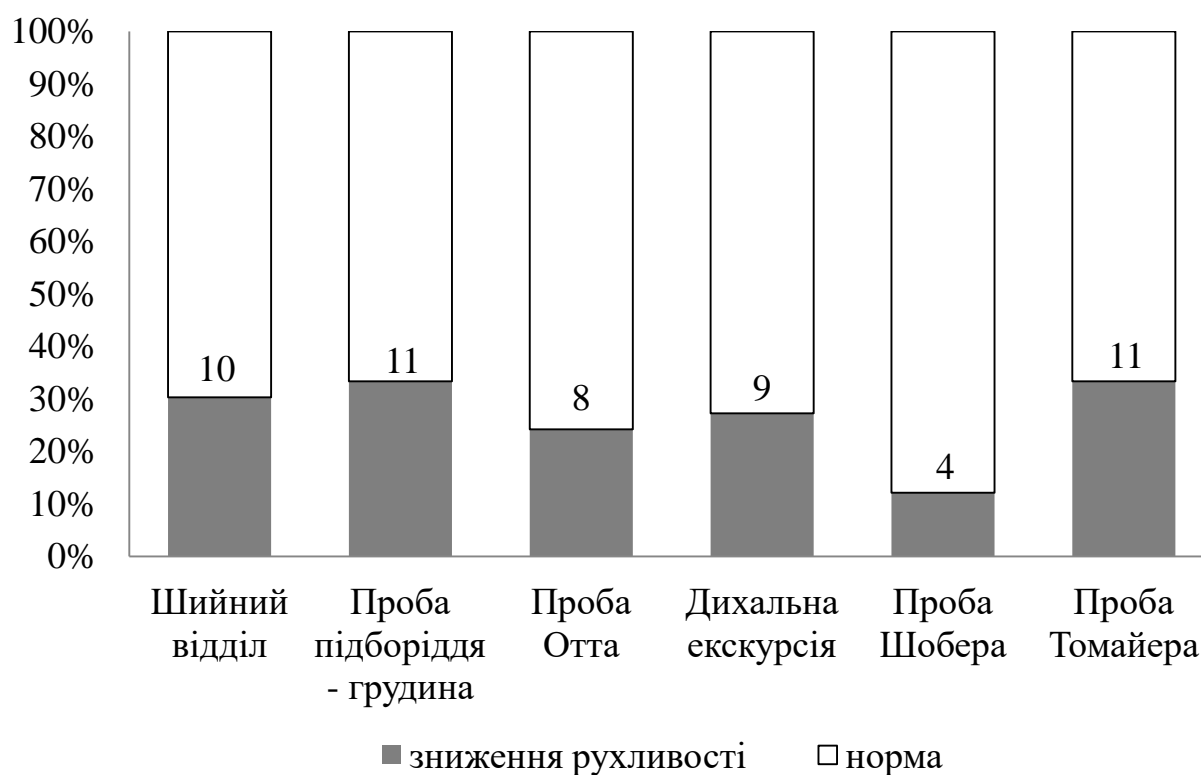


Рис. 1.2. Функціональний стан хребта у дітей з тривалістю перебігу цукрового діабету від 1 року до 5 років ($n=33$).

Також у хворих 3 групи на підставі проведених проб Отта та Шобера відмічалася достовірне зменшення рухливості грудного та поперекового відділів хребта в порівнянні з іншими групами спостереження ($p < 0,05$). Відмічені зміни відобразилися на загальній рухливості хребта, обмеження якої встановлено у 27 (79,4%) пацієнтів 3 групи.

Крім того, у дітей, хворих на цукровий діабет, зі збільшенням тривалості захворювання відбувалося зменшення частоти виявлення проявів гіпермобільності суглобів, що може свідчити про зниження загальної суглобової рухливості. При цьому найбільше зниження рухливості встановлено при розгинанні в ліктьових і колінних суглобах і при нахилі тулуба вперед.

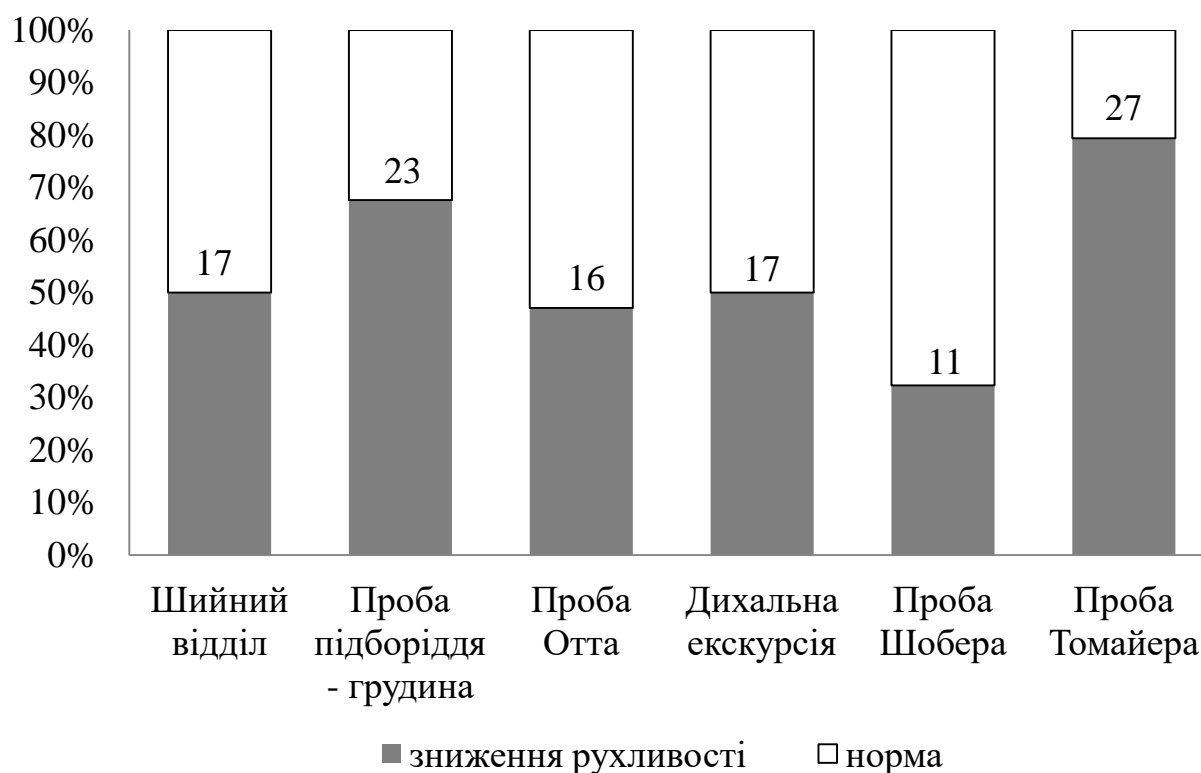


Рис. 1.3. Функціональний стан хребта у дітей з тривалістю перебігу цукрового діабету понад 5 років (n=34).

При виконанні цих проб у більшості хворих з тривалістю захворювання понад 5 років суглобова рухливість відповідала 0 балами і поєднувалася зі зниженням рухливості в шийному ($r = 0,47$, $p < 0,05$) і грудному ($r = 0,39$, $p < 0,05$) відділах хребта, в той час як у дітей з меншою тривалістю цукрового діабету рухливість в даних групах суглобів в більшості випадків відповідала суглобовій рухливості в контрольній групі. Це підтверджувалося значеннями бальної оцінки за шкалою P. Weighton, яка в 1-й та 2-й групах склала $2,6 \pm 0,39$ балів та $2,21 \pm 0,25$ балів, відповідно, проти $2,90 \pm 0,26$ балів в контрольній групі ($p > 0,05$), в той час як в 3 групі цей показник знижувався до $0,62 \pm 0,20$ балів ($p < 0,05$).

Проведений аналіз кореляційного зв'язку показав, що у дітей, хворих на цукровий діабет, стан рухливості хребта не мав залежності від рівня *HbA1c* ($r = +0,25$, $p > 0,05$), тобто виявлені порушення, які прогресували зі збільшенням тривалості захворювання, мало залежали від рівня глікемічного контролю діабету.

Таким чином, використання метричних тестів для оцінки рухливості суглобів у дітей, хворих на цукровий діабет, дозволяють виявити ранні прояви порушення їх функціонального стану. Перші ознаки порушення рухливості суглобів у таких дітей визначаються на другому році та прогресують зі збільшенням тривалості захворювання. Отримані результати диктують необхідність розробки заходів, спрямованих на профілактику виникнення та відновлення функціонального стану у дітей, хворих на цукровий діабет.

РОЗДІЛ 2

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

2.1. Оцінка функціонального стану м'язової системи у дітей, хворих на цукровий діабет.

Встановлено, що в групі хворих на цукровий діабет, в динаміці захворювання відбувалося вірогідне зменшення маси скелетної мускулатури ($p < 0,05$). Якщо показник ІСМ в першій та другій групі хворих статистично не відрізнявся від значень контрольної групи, то після 5 років від дебюту захворювання відбувалося його зниження в середньому на 9,1% (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Показники індексу скелетної мускулатури та м'язової сили у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання ($M \pm m$)

Показник	І група n=26	2 група n=33	3 група n=34	Контрольна група, n=30
Індекс скелетної мускулатури	81,76±1,86	78,8±3,19	74,94±1,91 ^{1 2}	82,22±1,44
Індекс кистьової сили правої руки	37,61±3,02 ¹	36,74±2,48 ¹	34,55±1,96 ¹	48,06±2,52
Індекс кистьової сили лівої руки	35,89±2,91 ¹	35,03±2,39 ¹	34,18±1,99 ¹	46,71±2,30
ММТ бедро передня група м'язца	91,07±4,23	78,95±2,88 ¹	70,83±3,64 ^{1 2}	97,22±1,91
ММТ бедро задня м'язца	85,71±4,32 ¹	77,63±3,77 ¹	72,22±3,44 ^{1 2}	97,22±1,91
ММТ плечо передня група	89,29±3,43 ¹	78,95±3,45 ^{1 2}	73,61±3,18 ^{1 2}	98,61±1,39
ММТ плечо задня група	89,29±3,43 ¹	77,63±4,64 ^{1 2}	72,22±3,44 ^{1 2}	98,61±1,39

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи; ² - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 1 групи.

Крім того, у хворих на цукровий діабет, спостерігалось також зниження сили скелетної мускулатури. Оцінка індексу кистьової сили як правої, так і лівої руки показала, що його значення в контрольній групі перевищував аналогічний показник в групах спостереження в 1,3-1,4 рази, тобто спостерігалось достовірне зменшення сили м'язів кистей, починаючи вже з першого року захворювання ($p < 0,05$). Було встановлено пряму кореляційну залежність у хворих на цукровий діабет між індексом скелетної мускулатури та кистьової сили ($r = +0,50$, $p < 0,05$), тобто у хворих з низьким індексом скелетної мускулатури визначався найбільш низький індекс кистьової сили.

За даними тесту Ловетта було також відмічено поступове зниження сили м'язів розгиначів та згиначів, як нижніх, так і верхніх кінцівок при збільшенні тривалості захворювання ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Перші ознаки втрати м'язової сили у хворих на цукровий діабет були відмічені вже наприкінці першого року захворювання. Якщо в контрольній групі нормативна сила м'язів кінцівок визначалася у 93,3% дітей, то серед пацієнтів першої групи таких дітей було 71,4%, а в другій та третій групах хворих на цукровий діабет лише, відповідно, у 21,0% та 11,1% дітей визначалася нормальна м'язова сила.

При визначенні функціональних можливостей скелетної м'язової маси встановлено, що у більшості дітей, хворих на цукровий діабет, відзначалося порушення функції рівноваги, що підтверджувалося наявністю вірогідно гірших показників при виконанні проб на рівновагу в порівнянні зі значеннями контрольної групи (табл. 2.2).

Звертало на себе увагу те, що при виконанні проби «тандем» із закритими очами та проби на носках як з відкритими, так і з закритими очами погіршення функції рівноваги у дітей, хворих на цукровий діабет, спостерігалися вже на першому році захворювання. В той же час, за результатами показників проби «тандем» з відкритими очами не було виявлено відмінностей у хворих на цукровий діабет в порівнянні з групою контролю, що можна пояснити більш «простим» виконанням зазначеної проби.

Таблиця 2.2

Показники виконання проб на рівновагу у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання ($M \pm m$)

Показник	I група n=26	2 група n=33	3 група n=34	Контрольна група, n=30
Проба «тандем» з відкритими очами, сек.	18,31±1,03	19,37±0,44	19,72±0,28	19,95±0,05
Проба «тандем» із закритими очами, сек.	8,46±0,86 ¹	9,83±0,86 ¹	9,00±0,70 ¹	12,89±0,57
Проба на носках з відкритими очами, сек.	9,5±0,98 ¹	10,26±0,71 ¹	9,94±0,67 ¹	13,39±0,76
Проба на носках із закритими очами, сек.	3,08±0,26 ¹	3,24±0,26 ¹	2,71±0,22 ¹	7,63±0,64

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи;

Таким чином, у дітей, хворих на цукровий діабет, спостерігалось вірогідне зниження м'язової маси, що призводило до зниження сили скелетної мускулатури та порушенню показників функціональних можливостей скелетної мускулатури.

2.2. Зміни кісточно-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет.

Відомо, що однією з причин зниження м'язової маси виступає ішемія м'язової тканини внаслідок зменшення просвіту судин та/або уповільнення кровотоку [9]. Тому наступним етапом нашої роботи було визначення кісточно-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет.

Визначення КПІ в групах спостереження показав, що серед дітей контрольної групи його показники знаходилися в межах нормальних (55,6%) та нижніх нормальних (44,4%) значень, тобто в жодному випадку не визначалися його патологічні відхилення. В той же час в групі дітей, хворих на цукровий діабет, відмічено помірне зниження його середніх показників в порівнянні з

контрольною групою (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Показники кісточно-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання ($M \pm m$)

Показатель	I група n=26	2 група n=33	3 група n=34	Контрольна група, n=30
КПІ правий, ум.од.	1,0±0,02 ¹	0,99±0,02 ¹	0,98±0,02 ¹	1,13±0,02
КПІ лівий, ум. од.	1,02±0,03 ¹	1,0±0,02 ¹	0,99±0,01 ¹	1,13±0,02

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи;

Нами отримано зворотній кореляційний зв'язок між КПІ та індексом скелетної мускулатури ($r = -0,44$, $p < 0,05$), що підтверджує вплив погіршення кровотоку на стан скелетних м'язів. При цьому найбільш низькі значення КПІ спостерігалися у хворих з глікемічним контролем з високим ризиком для життя: коефіцієнт кореляції між значеннями КПІ та глікозильованим гемоглобіном склав $r = -0,35$ ($p < 0,05$).

Проведений індивідуальний аналіз встановив, що вже на першому році захворювання нормальні та нижні нормальні значення КПІ визначалися справа у 64,3% хворих, а зліва у 57,1% хворих, що було статистично значущим в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). При збільшенні тривалості захворювання спостерігалось зменшення кількості дітей з нормальними показниками КПІ. Так, в другій групі хворих лише половина дітей не мали відхилень КПІ (47,4% справа та 52,6% зліва), в той час як серед дітей з перебігом захворювання понад 5 років у більшості спостерігалось зниження даного показника як справа (66,7%), так і зліва (61,1%), що може свідчити про уповільнення кровотоку в нижніх кінцівках та розвиток діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок [16].

2.3. Стан скелетних м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, за даними ультразвукового дослідження.

Нами проаналізовано результати дослідження архітектури передньої групи м'язів стегна, задньої групи м'язів гомілки та довжелезних м'язів спини за даними ультразвукового сканування м'язів у 60 хворих на цукровий діабет та 20 дітей контрольної групи.

Дані проведених дослідження показали, що у дітей контрольної групи при ультразвуковому дослідженні усі скелетні м'язи візуалізувалися переважно у вигляді відносно однорідних гіпоехогенних утворень, які були відокремлені одне від одного тонкими гіперехогенними смужками (рис. 2.1).

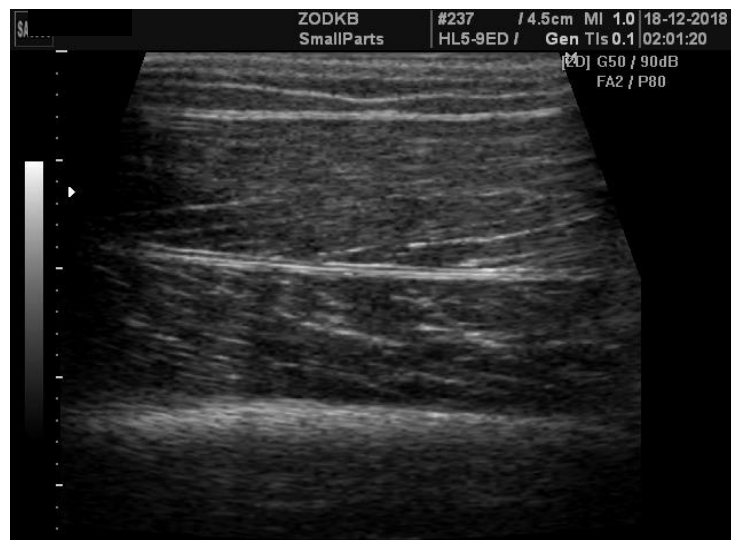


Рис. 2.1. Ехограма м'язів передньої групи стегна, дитини з контрольної групи.

М'язова тканина однорідна, гіпоехогенна. Візуалізуються ехопозитивні лінійні структури - сполучнотканинні септи.

В той же час у хворих на цукровий діабет в динаміці захворювання відбувалися зміни в скелетних м'язах. Ультразвукова картина м'язів у більшості пацієнтів першої групи не відрізнялася від норми, проте вже спостерігалися перші ознаки підвищеної ехогенності м'язів (рис. 2.2).

У дітей другої та третьої груп спостереження були виявлені різні за ступенем проявів структурні зміни в скелетних м'язах.



Рис. 2.2. Ехограма м'язів передньої групи стегна дитини з тривалістю цукрового діабету до 1 року.

М'язова тканина однорідна. помірно збільшена акустична щільність в порівнянні з контрольною групою. Перимізія, що розділяє м'язові пучки, визначається як гіперехогенна лінійна структура з чіткими, рівними контурами.

При збільшенні тривалості перебігу цукрового діабету відбувалося підвищення рівня ехогенності м'язової тканини, зменшення гомогенності м'язів та поява неоднорідності їх внутрішньої структури за рахунок потовщення сполучнотканинних утворень (рис. 2.3).

Найбільш суттєві структурні зміни в скелетних м'язах спостерігалися у хворих з тривалістю захворювання понад 5 років, у яких поряд вище означених змін також зменшувалася характерна смугастість м'язів, що свідчило про їх деструктурованість (рис. 2.4).

При порівнянні товщини м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, було встановлено достовірне ($p < 0,05$) стоншення м'язів стегна та гомілки у пацієнтів третьої групи в порівнянні з показниками контрольної групи (табл. 2.4). Також в цій групі хворих відмічалася збільшення товщини епімізію та перемізію та зменшення м'язово-сполучнотканинного індексу вказаних груп м'язів. В той же час сонографічні показники довжелезних м'язів спини статистично не відрізнялися від контрольних значень ($p > 0,05$).



Рис. 2.3. Ехограма м'язів передньої групи стегна, дитини з тривалістю цукрового діабету 3 роки.

Спостерігається тенденція до підвищення загальної ехогенності м'язів, наростання неоднорідності м'язового пучка за рахунок змін візуалізації перимізію. Потовщення епімізію.



Рис. 2.4. Ехограма м'язів передньої групи стегна дитини з тривалістю цукрового діабету 7 років.

Рисунок м'язів стертий, загальна ехогенність підвищена, м'язовий пучок неоднорідний за структурою, перимізії візуалізується як гіперехогенна смужка з чітким, але нерівним контуром.

Таблиця 2.4

Показники ультразвукового дослідження м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання (M±m)

Показник	І група n=20	2 група n=20	3 група n=20	Контрольна група, n=20
Передня група м'язів стегна				
Товщина м'яза, см	2,59±0,20	2,58±0,11	2,27±0,14 ¹	2,76±0,19
Товщина епімізію, см	0,073±0,002	0,071±0,003	0,079±0,002 ¹	0,070±0,003
Товщина перимізію, см	0,076±0,003	0,077±0,004	0,086±0,002 ^{1 2}	0,070±0,005
МСІ, ум.од.	17,02±1,57	16,92±0,97	14,02±1,27 ¹	19,04±1,8
Задня група м'язів гомілки				
Товщина м'яза, см	1,47±0,06	1,46±0,05	1,43±0,04 ¹	1,57±0,05
Товщина епімізію, см	0,072±0,004	0,073±0,004	0,082±0,002 ¹	0,070±0,005
Товщина перимізію, см	0,075±0,005	0,077±0,004	0,082±0,004	0,0072±0,005
МСІ, ум.од.	10,15±0,59	10,02±0,67	8,84±0,37 ¹	11,15±0,67
Довжелезні м'язи спини				
Товщина м'яза, см	2,16±0,11	2,13±0,09	2,07±0,14	2,38±0,15
МСІ, ум.од.	15,82±0,64	14,55±0,92	13,36±0,87	15,61±0,92
Товщина епімізію, см	0,078±0,006	0,078±0,004	0,080±0,003	0,080±0,003
Товщина перимізію, см	0,076±0,005	0,078±0,003	0,080±0,002	0,079±0,03

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи; ² - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 1 групи.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність залежності між показниками кісточно-плечового індексу та рівнем МСІ м'язів стегна ($r = +0,40$, $p < 0,05$) та МСІ м'язів гомілки ($r = +0,47$, $p < 0,05$), що ще раз підтверджує, що погіршення кровотоку нижніх кінцівок виступає однією з провідних причин розвитку структурних змін в скелетних м'язах. Було

встановлено, що зменшення товщини скелетних м'язів нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет призводило до зниження м'язової сили ($r = +0,58$, $p < 0,05$), та порушенню функції рівноваги ($r = +0,40$, $p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що у дітей, хворих на цукровий діабет, відбувалися морфофункціональні зміни в скелетних м'язах, які прогресували зі збільшенням тривалості захворювання. Враховуючи вищезазначене, необхідні подальші дослідження щодо вивчення особливостей втрати м'язової маси, сили та функції скелетних м'язів у дітей, хворих на цукровий діабет.

РОЗДІЛ 3

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ТА ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Приймаючи до уваги той факт, що зниження ЛПІ може бути обумовлено порушенням ліпідного обміну [23], ми дослідили вміст загального холестерину та тригліцеридів в крові у дітей, хворих на цукровий діабет (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Вміст загального холестерину та тригліцеридів в сироватці крові у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання ($M \pm m$)

Показник	I група, n=26	2 група, n=33	3 група, n=34	Контрольна група, n=30
Загальний холестерин, ммоль/л	3,90±0,21	4,59±0,17 ^{1 2}	4,88±0,31 ^{1 2}	4,12±0,15
Тригліцериди, ммоль/л	0,86±0,08 ¹	1,12±0,18	1,63±0,27 ^{1 2}	0,91±0,06

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи; ² - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 1 групи.

Результати проведеного аналізу свідчили про достовірне підвищення концентрації загального холестерину та тригліцеридів зі збільшенням тривалості захворювання (табл. 3.1). Так, якщо на першому році захворювання вміст як загального холестерину, так і тригліцеридів був найнижчим і статистично не відрізнявся від значень контрольної групи, то серед хворих з тривалістю захворювання від 1 до 5 років спостерігалось достовірне підвищення рівня загального холестерину при збереженому рівні тригліцеридів. Найбільш суттєві зміни в ліпідному обміні ми спостерігали у хворих 3-ї групи, у яких поряд зі збільшенням в 1,2 рази вмісту загального холестерину,

відбувалося і підвищення рівня тригліцеридів в 1,8 разів в порівнянні зі значеннями контрольної групи ($p < 0,05$).

Враховуючи, що зміни кісткової системи пов'язані зі станом фосфорно-кальцієвого обміну, нами було досліджено рівень кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові у дітей, хворих на цукровий діабет (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Вміст загального кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості перебігу захворювання ($M \pm m$)

Показник	I група, n=26	2 група, n=33	3 група, n=34	Контрольна група, n=30
Лужна фосфатаза, Од/л	183,26 \pm 10,52	214,3 \pm 11,22 ¹	230,09 \pm 14,28 ^{1 2}	156,79 \pm 16,25
Загальний кальцій, ммоль/л	2,24 \pm 0,03 ¹	2,25 \pm 0,02 ¹	2,14 \pm 0,02 ^{1 2 3}	2,35 \pm 0,03
Фосфор, ммоль/л	1,35 \pm 0,05	1,39 \pm 0,03	1,43 \pm 0,03	1,43 \pm 0,04

Примітка: ¹ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником контрольної групи; ² - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 1 групи; ³ - достовірна ($p < 0,05$) різниця в порівнянні з відповідним показником 2 групи.

Результати проведеного нами дослідження показали відсутність значущих відмінностей в рівні кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові у хворих на цукровий діабет на першому році захворювання в порівнянні зі значеннями контрольної групи. Натомість, у дітей 2-ї та 3-ї груп вірогідне спостерігалось зниження рівня кальцію та підвищення вмісту лужної фосфатази в сироватці крові ($p < 0,05$). Причому показники останніх в групі хворих з перебігом цукрового діабету понад 5 років достовірно відрізнялися не тільки від показників контрольної групи, але й від значень хворих 1 та 2 групи, що свідчить про суттєве порушення мінерального обміну у пацієнтів з тривалим

перебігом захворювання ($p < 0,05$).

Зниження рівня загального кальцію та підвищення лужної фосфатази в крові у хворих на цукровий діабет супроводжувалося зменшенням амплітуди рухів та погіршенням функціонального стану хребта, що підтверджувалося встановленими зворотним зв'язком між рівнем кальцію та результатами проби підборіддя – грудина ($r = -0,35$, $p < 0,05$), проби Томайера ($r = -0,42$, $p < 0,05$), та прямої залежності між вмістом в сироватці крові лужної фосфатази та показниками вказаних проб ($r = +0,50$ $r = +0,46$, $p < 0,05$, відповідно).

Таким чином, у дітей, хворих на цукровий діабет, відбувалися порушення ліпідного та фосфорно-кальцієвого обміну, перші ознаки яких спостерігалися вже на другому році захворювання.

Висновки

1. У дітей, хворих на цукровий діабет спостерігається порушення функціонального стану суглобів у вигляді загального обмеження їх рухливості. Перші ознаки виявлених змін спостерігаються на другому році захворювання, прогресують в динаміці захворювання та мало залежать від стану глікемічного контролю.
2. У дітей, хворих на цукровий діабет, відбуваються морфофункціональні (дегенеративні) зміни в скелетних м'язах, які прогресують зі збільшенням тривалості захворювання, що в подальшому буде сприяти некомпенсованому перебігу цукрового діабету.
3. Встановлені зміни з боку кістково-м'язової системи у дітей, хворих на цукровий діабет, відбувалися на фоні порушення ліпідного та фосфорно-кальцієвого обміну, перші ознаки яких спостерігаються вже на другому році захворювання та прогресують по мірі збільшення тривалості захворювання.
4. Виявлені порушення виступають теоретичним підґрунтям планового призначення вітаміну Д дітям, хворим на цукровий діабет, однак режими дозування та тривалість прийому потребують подальшої розробки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Азова О.А. Ускладнення цукрового діабету 1-го типу у дітей та підлітків: регіональний моніторинг, оптимізація медичної допомоги / О.А. Азова // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009. – №4.
2. Аксенова Т.А. Современные методы диагностики анкилозирующего спондилоартрита. / Т.А. Аксенова, С.Ю. Царенок, Н.Ф. Иващенко [и др.] // Забайкальский медицинский журнал. – 2016. - № 1. - С.11-18.
3. Алиева А.С. Оценка субклинического поражения сосудов на популяционном уровне. / А.С. Алиева, О.П. Ротарь, А.О. Конради //Трансляционная медицина. – 2014. - №2. – С.26-34.
4. Гречишкин А.К. Минеральная плотность костной ткани у больных с диабетическими поражениями нижних конечностей (обзор литературы) / А.К. Гречишкин, А.А. Свешников // Гений Ортопедии. – 2009. – 1. – С. 121-127.
5. Дедов И.И. / Состояние опорно-двигательной системы. Ограниченная подвижность суставов / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова, Л.Н. Щербачова // ДИАБЕТИК. – 2005. – № 3. – С. 10-17.
6. Дыдышко Ю.В. Возможности оценки состояния мышечного компонента в норме и при сахарном диабете 1-го типа / Ю.В. Дыдышко, А.П. Шепелькевич // Медицинская панорама. – 2015. - №5. – С. 45-50.
7. Дыдышко Ю.В. Изменения состояния мышечного компонента у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа / Ю.В. Дыдышко // Медицинский журнал. - 2016. - № 1. - С. 101-106.
8. Зелінська Н.Б. Хвороби ендокринної системи в дітей України у 2017 році: показники поширеності й захворюваності та їх динаміка / Н.Б. Зелінська // Український журнал дитячої ендокринології. – 2018. - №2. – С.5-15.
9. Мавликеев М.О. Регенерация мышечной ткани и активация миосателлитоцитов при аутотрансплантации стволовых клеток периферической крови пациентам с хроническими облитерирующими

- заболеваниями артерий нижних конечностей. / М.О. Мавликеев, Д.И. Андреева, И.М. Газизов [и др.] // Гены и клетки. – 2010. - №5 (4). – С. 79-84.
10. Мальцев С.В. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова, Т.В. Колесниченко, Н.А. Зотов // Практическая медицина. - 2013. - №6. – С. 106-108.
11. Марченкова Л. Физическая культура. Использование координационных упражнений на занятиях со студентами специальной медицинской группы. / Л. Марченкова, Л. Опарина, Л. Паршакова. – Litres, 2018. – 38 с.
12. Ольховик А.В. Діагностика рухових можливостей у практиці фізичного терапевта / А.В. Ольховик. - Суми, 2018. – 146 с.
13. Пантьо В.І. Діабетична остеоартропатія: патогенез, клініка, лікування із збереженням органа / В.І. Пантьо, В.М. Шимон, З.Б. Харитоновна [та ін.] // Практика і досвід. – 2007. – № 2. – С. 47-51.
14. Раевский Р.Т. Профессионально-прикладная физическая подготовка студентов высших учебных заведений / Р.Т. Раевский, С.М. Канишевский. – Издательство АО БАХВА, 1985.-С.257-258.
15. Смирнов В.В. Остеопороз у детей и подростков с эндокринной патологией / В.В. Смирнов, А.Г. Зубовская // Лечащий врач. - 2013. - №6. – С. 15-19.
16. Сумин, А. Н., (). Значения сердечно-лодыжечного сосудистого и лодыжечно-плечевого индексов у пациентов с нарушениями углеводного обмена (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). / А.Н. Сумин, Н.А. Безденежных, Н.В. Федорова [и др.] // Терапевтический архив. – 2016.- Vol. 88(12). – P. 11-20.
17. Beighton P. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers- Danlos National Foundation (USA) and EhlersDanlos Support Group (UK). / P. Beighton, A. De Paere, B, Steinmann [et al.] // Am J Med Genet. – 1998. – Vol. 77. – P.31-37.
18. Cerbone A.M. Diabetes, vascular complications and antiplatelet therapy: open problems / A.M. Cerbone// Acta Diabetologica. – 2009. – №4. – P. 254.

19. Forbes J.M. Mechanisms of Diabetic Complications. / J.M. Forbes, M.E. Cooper // *Physiol Rev* 2013. - Vol. 93. - P 137–188.
20. Hernández-Ochoa E.O. Diabetic Myopathy and Mechanisms of Disease / E.O. Hernández-Ochoa, C. Vanegas // *Biochemistry & Pharmacology: Open Access*. - 2015. - Vol.4. - №5.
21. International Diabetes Federation *Diabetes atlas*// 8th Edition. – 2017. – P.60-63
22. Janssen I. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability /1. Janssen, S.B. Heymsfield, R. Ross//*J. Am. Geriatr. Soc.* - 2002. - № 50. - P. 889-896.
23. Krause M.P. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms / M.P. Krause, M.C. Riddell, T.J. Hawke // *Pediatric Diabetes*. -2010. doi: 10.1111/j.1399 1448.2010.00699
24. Mary McGrae McDermott Ankle–Brachial Index and Subclinical Cardiac and Carotid Disease The Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis, / Mary McGrae McDermott, Kiang Liu [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 2005. – Vol. 162. – P.33–41.
25. Mozdziak P.E. Unloading of juvenile muscle results in a reduced muscle size 9 weeks after reloading / P.E. Mozdziak, P.M. Pulvermacher, E. Schultz // *J. Appl. Physiol*. - 2000. - № 88. - P. 158-164.
26. Peters A.M. Estimation of lean body mass in children. / A.M. Peters, H.L.R. Snelling, D.M. Glass, N.J. Bird // *British journal of anaesthesia*. – 2011. – Vol. 106(5). – P. 719-723.

ДОДАТОК : ФОРМУЛИ

ФОРМУЛА 1

$$ІСМ = (\text{маса скелетної мускулатури}/\text{маса тіла}) \times 100$$

ІСМ – індекс скелетної мускулатури

ФОРМУЛА 2

$$ІКС = (\text{сила кисті (кгс)}/\text{вага тіла (кг)}) \times 100\%$$

ІКС – індекс кистьової сили

ФОРМУЛА 3

$$МСІ = \text{ТМ}/(\text{ТЕ} + \text{ТП})$$

МСІ – м'язово-сполучнотканинний індекс

ТМ – товщина м'язу

ТЕ – товщина епімізію

ТП – товщина перимізію

