

## ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ (огляд літератури та власні спостереження)

Хижняк О. О., Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків  
admin@iper.com.ua*

В останні десятиріччя відзначається явна тенденція до зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) взагалі та, зокрема, на інсулінозалежний (ІЗЦД) зі збільшенням поширеності цієї ендокринної патології в 1,5–2 рази. За даними IDF (Міжнародна Діабетична Федерація), у світі на 2012 р. було зареєстровано понад 370 млн хворих на ЦД. За прогнозами експертів IDF та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2030 року очікується понад 552 млн таких пацієнтів [1, 2]. При цьому реальні темпи приросту захворюваності значно випереджають навіть настільки гнітючі прогнози статистиків. Щорічно в світі реєструється більше 609 тисяч випадків вперше виявленого ЦД. З них у 4–5% пацієнтів діагностується ЦД 1 типу, що становить як мінімум 19 тис. осіб. Кожні 15 років поширеність ЦД подвоюється. Із загального числа хворих на ЦД на частку осіб із ЦД 1 типу припадає 5–10%, з яких переважну більшість складають діти та особи молодого віку [2].

За даними загальнодержавного реєстру, хворих на ЦД в Україні також спостерігаються достатньо високі показники розповсюдженості та захворюваності на цю патологію. Так, у 2013 р. було зареєстровано протягом року 1 380 047 хворих на ЦД, у тому числі з діагнозом, встановленим вперше, —

123 422 пацієнтів. Серед них абсолютна кількість хворих на ЦД 1 типу склала 99 486, а зі знову встановленим діагнозом виявлено 6 876 осіб [3].

Широкомасштабні епідеміологічні дослідження з вивчення ЦД 1 типу демонструють дивовижну варіабельність рівня захворюваності не тільки в різних країнах, а й у різних регіонах та етнічних групах у межах однієї країни [4].

Статистичні показники щодо розповсюдженості ЦД в українській популяції, які були наведені вище, свідчать про достатньо значну питому вагу ЦД 1 типу серед усіх випадків ЦД в країні. В середньому по Україні цей показник спостерігається на рівні 7,2%, а по різних областях коливається від 4,7 до 13,7% [3].

Визначений ризик розвитку ЦД 1 типу протягом життя у представника білої раси становить близько 0,4%.

Віковий пік дебюту даного типу захворювання припадає приблизно на 10–13 років, при цьому домінуюча більшість випадків маніфестації реєструється до 40 років [5]. З цим пов'язано проведення більшості досліджень з вивчення ЦД 1 типу переважно серед дітей і підлітків [6, 7, 8]. Але слід також прийняти до уваги, що сьогодні доведено можливість маніфестації ЦД 1 типу в будь-

якому віці, навіть на восьмому або дев'ятому десятилітті життя [9].

Проведений аналіз клінічних особливостей розвитку та еволюції ЦД 1 типу у 89 хворих, що знаходились на обстеженні та лікуванні у клініці ДУ «ПЕП» протягом 2 років, свідчить про коливання віку дебюту захворювання від 2,5 до 54 років з середнім рівнем цього показника  $19,71 \pm 11,2$  років.

Наводимо клінічний випадок, який підтверджує можливість розвитку класичного варіанту ЦД 1 типу у осіб похилого віку.

**Хвора Л.** (історія хвороби №95688), 68 років, хворіє на ЦД з 54 років, коли після перенесеного психо-емоційного стресу відмітила появу діабетичних скарг. На момент діагностування ЦД глікемія становила 12,8 ммоль/л. Ацетонурія не досліджувалася. Враховуючи вік хворої, тип ЦД було визначено як другий, призначено пероральну цукрознижувачу терапію глібенкламідом. На тлі лікування протягом одного місяця спостерігалось помірне зниження глікемії (до 10 ммоль/л), але за наявності незадовільного самопочуття пацієнтки. Через один місяць у зв'язку з декомпенсацією вуглеводного обміну пацієнтку було госпіталізовано до клініки ДУ «ПЕП», де у неї було діагностовано ЦД 1 типу та призначено їй інсулінотерапію. На теперішній час встановлено діагноз: ЦД 1 типу середньої важкості. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок, дистальна полінейропатія. Діабето-атеросклеротична енцефалопатія II ст. з вестибулоатактичним синдромом.

У більшості випадків ЦД 1 типу є результатом клітинноопосередкованого аутоімунного руйнування  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Доведено, що швидкість такої деструкції є варіабельною: найшвидша вона — переважно у немовлят та дітей, більш повільна — у дорослих [10, 11]. Швидкість деструкції у свою чергу визначає особливості маніфестації захворювання: від гострого дебюту з раптовим розвитком пре- або коматозного стану до помірної гіперглікемії натще протягом певного (але достатньо короткого) часу, яка (при приєднанні інфекції або стресу) може швидко змінитися вираженою гіперглікемією і/або кетоацидозом.

Але згідно власних спостережень дове-

дено, що не завжди характер маніфестації захворювання залежить від віку пацієнта. Підтвердженням цього є наступні два клінічних приклади.

**Хвора Н.** (історія хвороби №84601), 26 років, страждає на ЦД з 10-річного віку (протягом 16 років), коли стала відзначати сухість у роті, спрагу. Захворювання діагностовано при випадковому обстеженні. Глікемія при виявленні — 10,0 ммоль/л. Ацетонурія була відсутня. З моменту діагностування ЦД постійно отримує інсулінотерапію. Перебіг захворювання — лабільний: показники цукру крові протягом доби коливаються від 3 до 15 ммоль/л, постійно виявляється глюкозурія, транзиторно — ацетонурія, через 9 років після встановлення діагнозу — протеїнурія. Коматозні стани заперечує. Діагноз на даний час: ЦД 1 типу, важка форма, лабільний перебіг, універсальна діабетична ангіопатія (нефропатія, протеїнурична стадія, ХНН — 0 ст.; непроліферативна ретинопатія, ангіопатія нижніх кінцівок); метаболічна кардіоміопатія; енцефалопатія, дистальна полінейропатія.

У даної пацієнтки спостерігався достатньо повільний розвиток захворювання у підлітковому віці зі встановленням діагнозу за умов випадкового обстеження та за наявності помірної гіперглікемії. Подальша еволюція ЦД з лабільним перебігом, що притаманний першому типу, супроводжувалась швидким розвитком хронічних діабетичних ускладнень.

**Хвора Д.,** (історія хвороби №85522), 41 року, страждає на ЦД з 30 років, коли після стресової ситуації стала відзначати сухість у роті, спрагу, зниження ваги тіла (протягом місяця схудла на 6 кг). Захворювання діагностовано при розвитку прекоматозного стану. Глікемія при виявленні — 21,0 ммоль/л у поєднанні з ацетонурією. З моменту діагностування захворювання пацієнтка постійно отримувала інсулінотерапію — чотири ін'єкції на добу. У 2008 р. перенесла гіпоглікемічну кому. Показники глікемії в амбулаторних умовах відносно стабільні і визначаються в межах 4–6 ммоль/л. Діагноз на даний час: ЦД 1 типу середньої важкості, діабетична непроліферативна ретинопатія, васкулярна стадія; ангіопатія нижніх

кінцівки; енцефалопатія I–II ст. із дисмнестичними порушеннями; дистальна полінейропатія.

Маніфестація ЦД в даному випадку з розвитком прекоматозного стану спостерігалася у 30-річному віці. В подальшому відзначався відносно стабільний перебіг захворювання, в анамнезі якого епізод гіпоглікемічної коми був обумовлений порушенням хворою інсулінового режиму.

Дослідження щодо особливостей дебюту ЦД 1 типу в останні роки дозволили окреслити неоднорідність клінічних проявів цього періоду захворювання навіть у дітей та підлітків. Незважаючи на наявність у більшості хворих характерних клінічних ознак ЦД 1 типу на етапі його маніфестації, у 20 % обстежених дітей та підлітків діагноз був встановлений на тлі незначної декомпенсації вуглеводного обміну, а у 70 % — за відсутності схуднення. Доведено також, що у допубертатному віці маніфестація ЦД 1 типу характеризувалась більшою лабільністю показників глікемії. У дівчат, у порівнянні з хлопчиками, в дебюті захворювання відзначались більш високі показники середньодобової глікемії і її добових коливань [12]. Даних щодо статевих відмінностей клінічної маніфестації ЦД 1 типу у дорослих хворих нами не знайдено.

В останні роки виділена особлива форма ЦД 1 типу, а саме — повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих (ППАДД, Latent autoimmune diabetes of the adults — LADA) [13]. Дана форма захворювання характеризується значно більш торпідною, у порівнянні з класичною формою ЦД 1 типу, деструкцією  $\beta$ -клітин підшлункової залози та більш тривалим збереженням їх секреторної активності. Останнє визначає схожість ППАДД з маніфестацією ЦД 2 типу. До клініко-діагностичних ознак ППАДД віднесено початок захворювання у віці від 35 до 50 років з торпідною маніфестацією, наявність антитіл до антигенів підшлункової залози, знижена або нормальна маса тіла хворих, знижений базальний та стимульований рівень С-пептиду, ранній розвиток інсулінозалежності в строки від 6 місяців до 4–5 років [14].

Еволюція ЦД безпосередньо пов'язана

з розвитком та прогресуванням специфічних діабетичних хронічних ускладнень. За результатами багатоцентрового рандомізованого дослідження (The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study) [15] переконливо доведено вплив компенсації вуглеводного обміну шляхом застосування інтенсивної інсулінотерапії у хворих на ЦД 1 типу щодо попередження у них розвитку та прогресування як мікросудинних, так і серцево-судинних хронічних ускладнень.

Між тим, проведення лікувально-профілактичних заходів ускладнюють певні фактори.

По-перше, це пов'язано з несвоечасністю виявлення діабетичних ускладнень. Останнє підтверджується результатами проведеного скринінгу в 20 регіонах Російської Федерації, що дозволив встановити більш високу фактичну поширеність основних ускладнень у хворих як на ЦД 1 типу, так і ЦД 2 типу на 20–50 % у порівнянні з такою, що була зареєстрована. Дослідниками також було встановлено перебування більшості хворих в стані хронічної декомпенсації, яка досягала 85,5 % у дітей, 92,6 % у підлітків, 83,9 % у дорослих хворих на ЦД 1 типу [16].

По-друге, досягнення тривалої стійкої компенсації у хворих на ЦД 1 типу також викликає труднощі внаслідок як відносної нестабільності, так і наявності у певного загалу хворих вираженої лабільності глікемії. Результати застосування системи безперервного моніторингу глікемії у пацієнтів на ЦД 1 типу дозволили виявити безсимптомні денні та нічні гіпоглікемії, коливання рівня цукру крові з проведенням достовірної оцінки пре- і постпрандіальних показників глікемії, тривалості нормо-, гіпер- і гіпоглікемічних періодів у структурі цілодобового глікемічного профілю [17]. Саме значними коливаннями показників цукру крові, наявністю гіпоглікемічних станів, денних і нічних, розвиток яких частіше не усвідомлювався хворими, обумовлюється встановлена невідповідність рівня глікемії та глікозильованого гемоглобіну у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання більше 20 років, які отримували людські та аналоги людських

інсулінів. Не заперечуючи необхідності забезпечення суворого метаболічного контролю, дослідники відокремлюють контингент хворих на ЦД 1 типу похилого віку з тривалим діабетичним анамнезом, лабільністю перебігу діабету, наявністю судинних діабетичних ускладнень, яким показано режим менш інтенсивної інсулінотерапії з менш жорсткими цільовими показниками [18].

До перешкод на шляху реалізації стійкої компенсації вуглеводного обміну крім похилого віку хворого, значної тривалості захворювання відносять також соціальні фактори [19].

Між тим, саме стану вуглеводного обміну (гіперглікемії та варіабельності рівня глюкози) відводиться ініціююча роль в розвитку і прогресуванні мікроангіопатій (ретінопатії, нефропатії) [20]. Не відкидаючи впливу ступеня компенсації вуглеводного обміну (глікемії натще і постпрандіальної глікемії, глікозильованого гемоглобіну) на формування мікросудинних ускладнень у хворих на ЦД 1 типу, певні дослідники [21] пропонують також розглядати в якості факторів ризику особливості захворювання (тривалість ЦД, маніфестація в підлітковому віці, вік пацієнта), а також рівень артеріального тиску і холестерину. Між тим, роль зазначених чинників у генезі хронічних ускладнень не завжди однозначна. Так, результати низки досліджень та наш власний досвід свідчать про відсутність у деяких хворих вірогідного зв'язку між термінами розвитку, виразністю судинних ускладнень, з одного боку, та тривалістю ЦД і ступенем порушень вуглеводного обміну, з іншого. Безумовно, гіперглікемія є основною причиною як судинних, так і невропатичних ускладнень, які спостерігаються у хворих на ЦД 1 типу. Тим не менш, протягом останніх декількох років, клініцисти виявили певну когорту пацієнтів з несподівано незначною кількістю та виразністю хронічних специфічних ускладнень, незважаючи на дуже довгу ( $\geq 50$  років) тривалість захворювання без досягнення стабільної компенсації [22]. Водночас у 5% хворих мікроангіопатії виявлялися навіть при короткочасному впливі помірної гіперглікемії [23].

Наведені далі власні клінічні спостере-

ження демонструють зазначену відсутність зв'язку між тривалістю діабетичного анамнезу, станом вуглеводного обміну та виразністю діабетичних ускладнень, зокрема судинних, в деяких випадках.

**Хворий К.** (історія хвороби №94037), 80 років, страждає на ЦД з 25-річного віку (протягом 55 років), коли після стресової ситуації під час служби у збройних силах відзначив погіршення самопочуття (сухість у роті, спрагу, значну втрату ваги). При обстеженні виявлено гіперглікемію (рівень якої пацієнт вказати не може), діагностовано ЦД 1 типу та призначено інсулінотерапію. Протягом тривалого часу пацієнт отримував терапію інсулінами короткої дії, цукор крові не контролював, корекцію доз інсуліну не проводив. Суворою дієти не дотримується. За період існування захворювання переніс одну гіпоглікемічну кому. На теперішній час отримує інсулінотерапію фармасуліном Н 30/70 в режимі двох ін'єкцій в добовій дозі 50 од. На цьому фоні коливання глікемії протягом доби від 3,2 до 11,1 ммоль/л, глікозильований гемоглобін — 7,58%. Встановлено діагноз: ЦД 1 типу, важка форма. Універсальна діабетична ангіопатія (нефропатія, протеїнурична стадія, ХНН II ст.; проліферативна ретинопатія обох очей; ангіопатія нижніх кінцівок з ішемією I ст.); дистальна полінейропатія; енцефалопатія змішаного генезу II ст. з розсіяною органічною мікросимптоматикою, вестибуло-атактичним синдромом.

Враховуючи досить тривалий анамнез захворювання (55 років), у хворого має місце значний ступінь виразності діабетичних ускладнень. В той же час, необхідно звернути увагу на вкрай повільне, незважаючи на відсутність компенсації вуглеводного обміну та контролю діабету протягом тривалого часу, їх формування (появу проліферацій на очному дні більш ніж через 40 років від маніфестації ЦД, розвиток ХНН після 50 років з моменту початку ЦД).

**Хвора Л.** (історія хвороби №92583), 33 років. ЦД маніфестував 8 років тому як гестаційний у строці вагітності 6 місяців (глікемія при виявленні 11,0 ммоль/л, ацетонурія — сліди). Протягом вагітності отримувала інсулінотерапію. Після пологів цу-

кор крові нормалізувався. Через 10 місяців потому на фоні стресу рівень глікемії підвищився до 11,0 ммоль/л. Після одного тижня неефективної пероральної цукрознижуючої терапії верифікований ЦД 1 типу та призначена інсулінотерапія. Через 2 роки після маніфестації діабету почала відмічати симптоми полінейропатії. Через 3 роки вперше виявлено протеїнурію. Захворювання має лабільний перебіг з коливаннями глікемії від 3,5 до 28,0 ммоль/л та епізодами кетоацидозу. Ком не було. Хвора дотримується дієти, регулярно проходить стаціонарне обстеження та лікування в ендокринологічному стаціонарі, щоденно контролює цукор крові портативним глюкометром. На даний час встановлено діагноз: ЦД 1 типу, важка форма, лабільний перебіг. Універсальна діабетична ангіопатія (нефропатія, протеїнурична стадія, ХНН 0 ст.; непроліферативна ретинопатія, васкулярна стадія, деструкція скловидного тіла обох очей; ангіопатія нижніх кінцівок); дистальна полінейропатія; енцефалопатія I–II ст. з лікворно-гіпертензійним, цефалгічним синдромом.

Наведений приклад демонструє наявність у хворої виразних ускладнень ЦД, незважаючи на достатньо короткий анамнез захворювання та регулярний контроль вуглеводного обміну зі вчасною корекцією доз інсуліну.

В структурі ускладнень ЦД провідне місце за розповсюдженістю та впливом на якість життя займає діабетична ретинопатія, яка являє собою поразку мікроциркуляторного русла сітківки з опосередкованими змінами в її верствах. При ЦД 1 типу діабетична ретинопатія зустрічається частіше і протікає більш злоякісно, що пов'язується зі значними патологічними коливаннями вмісту глюкози в крові [15, 24].

При обстеженні дорослих хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання від 2 до 44 років діабетичну ретинопатію діагностовано у 88 % від загального числа спостережень, що було практично зіставно з визначеною частотою діабетичної нейропатії [25]. При цьому авторами встановлено виникнення нейродегенеративних змін і зниження функції сітківки ще до появи клінічних проявів діабетичної ретинопатії.

Деякі інші дані щодо формування діабетичних ускладнень у хворих на ЦД 1 типу отримали Fatma Demirel та співавт. [26]. Дослідники, аналізуючи структуру хронічних ускладнень та фактори ризику щодо їх розвитку у підлітків з середньою тривалістю ЦД  $6,3 \pm 2,9$  років, встановили наявність мікроальбумінурії у 16,1 % та периферичної невропатії тільки у 0,6 % хворих. При цьому в жодного пацієнта не було виявлено діабетичну ретинопатію. З урахуванням отриманих результатів обстеження, автори до факторів ризику мікроальбумінурії було віднесено артеріальну гіпертензію, високі рівні глікозильованого гемоглобіну, велику тривалість діабету, дисліпідемії. Запропоновано починати щорічне обстеження на діабетичну нефропатію через два роки після початку ЦД 1 типу.

В той же час, серед дорослих хворих на ЦД 1 типу з середньою тривалістю захворювання  $13,4 \pm 1,06$  років мікроальбумінурію та протеїнурію було виявлено у 80 % обстежених. Доведено, що мікроальбумінурія слугує одним із найнадійніших маркерів дисфункції ендотеліоцитів, яка відображає високу ймовірність не тільки погіршення функції нирок, а й прогресування серцево-судинних ускладнень. На підставі цього твердження, а також отриманих особистих результатів дослідники роблять висновок про патогенетичний зв'язок у хворих на ЦД 1 типу між мікроальбумінурією та метаболічною кардіоміопатією. Розвиток метаболічної кардіоміопатії і порушення судинорухової функції у хворих на ЦД 1 типу, за даними авторів, супроводжувалося напруженою імунною системою. Останнє підтверджувалося підвищенням у них прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) [27].

Саме нефропатію, серцеву автономну нейропатію, гіперглікемію та гіпоглікемію, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, інсулінорезистентність, а також генетичні чинники натепер віднесено до факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на ЦД 1 типу [28].

Характер перебігу ЦД визначається також наявністю невропатичних уражень,

а саме — діабетичної невропатії та діабетичної енцефалопатії.

На думку деяких науковців [29], діабетична енцефалопатія є доказовим ураженням головного мозку (метаболічного характеру) у хворих на ЦД, яке розвивається внаслідок тривалої гіперглікемії і проявляється переважно порушенням когнітивних функцій. Однією з патогенетичних ланок також визнані діабетичні мікро- і макроангіопатії, що призводять до дистрофічних, гіпоксичних змін, викликаючи структурні порушення, іноді незворотні.

Дані щодо особливостей перебігу зазначеного ускладнення залежно від типу та характеру перебігу ЦД достатньо суперечливі.

При проведенні багатофакторного аналізу [30] встановлено, що найбільш значущими патогенетичними факторами формування діабетичної енцефалопатії є ступінь важкості діабету, тривалість захворювання, рівень глікозильованого гемоглобіну, показник діастолічного артеріального тиску, рівень загального холестерину. При цьому, при проведенні ультразвукової доплерографії судин головного мозку, дослідником встановлено лише більшу виразність атеросклеротичних змін екстракраніального відділу магістральних артерій голови у хворих на ЦД 2 типу, ніж у хворих на ЦД 1 типу. Інших відмінностей в залежності від типу ЦД ані при аналізі клінічних проявів, ані при оцінці результатів лабораторно-інструментальних методів дослідження визначено не було.

Наявність позитивної динаміки при застосуванні комплексної патогенетичнообумовленої терапії діабетичної енцефалопатії у пацієнтів на ЦД 1 та 2 типу середньої важкості з тривалістю захворювання до 10–15 років на відміну від хворих з важкою формою ЦД, незалежно від типу діабету, свідчить про необхідність ранньої діагностики діабетичної енцефалопатії та її своєчасного лікування.

В деяких дослідженнях [31] також не визначались особливості перебігу діабетичної енцефалопатії в залежності від типу захворювання, а ефективність пропонованого методу лікування оцінювалася взагалі по групам хворих на ЦД 1 та 2 типу.

Такий підхід визнається далеко не всіма. У хворих на ЦД 1 типу встановлені специфічні структурні та функціональні пошкодження головного мозку, з якими дослідники пов'язують емоційні та когнітивні порушення, а також погіршення пам'яті. На підставі отриманих даних автори роблять висновки про ЦД 1 тип-індуковані «структурні дефіцити» в регіонах кори, які причетні до розвитку зазначених клінічних проявів діабетичної енцефалопатії [32].

Доведено, що нейровізуальна картина змін головного мозку при діабетичній енцефалопатії супроводжується явищами церебральної атрофії з розширенням лікворовмісних просторів, виразність якого залежить від компенсації вуглеводного обміну та пов'язаний з когнітивним забезпеченням. При цьому у хворих на ЦД 2 типу відбувалося суттєвіше зростання лінійних розмірів та індексів шлуночків мозку, у той час як виразність кіркової атрофії зі збільшенням параметрів субарахноїдальних просторів не залежало від типу основного захворювання. Вогнищеві зміни головного мозку траплялися у 80% пацієнтів. У хворих на ЦД 1 типу частіше реєструвалися множинні дрібні вогнища, що локалізувалися переважно глибоко в білій речовині обох півкуль мозку, на ЦД 2 типу — одиничні дрібні вогнища, розташовані ближче до кори. Мабуть, саме ці морфо-функціональні особливості змін головного мозку, за думкою дослідників [33], обумовлюють неоднорідність і різноманіття проявів діабетичної енцефалопатії та залежність її клінічних ознак від типу основного захворювання. У хворих на ЦД 1 типу домінували, окрім когнітивних порушень, неврозоподібні й вегетативні розлади, вестибулярний, мозочковий синдром та прояви пірамідної недостатності, у той час, як у пацієнтів на ЦД 2 типу частіше діагностувалися та були більш виразними екстрапірамідні розлади, пірамідні порушення та психоорганічний синдром.

Встановлено, що важливим фактором ризику розвитку когнітивної недостатності у хворих на ЦД 1 типу є не тільки тривалість (понад 6 років), але й ранній дебют захворювання (у віці до 5 років) ЦД [34].

Своєрідність клінічного перебігу, терміни розвитку та інтенсивність прогресування діабетичної енцефалопатії не можуть не бути обумовлені станом вуглеводного обміну (як рівнем глікемії, так і амплітудою коливань рівня цукру крові). Висловлювалося припущення, що епізоди тривалої і вираженої гіпоглікемії мають змогу негативно впливати на когнітивні функції. Проте, аналіз певних даних не підтверджує цього припущення. Так, відомо, що активна інсулінотерапія в 3 рази підвищує ризик розвитку гіпоглікемічних станів. В дослідженні DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) було проведено довготривале спостереження (протягом 6,5 років) за 1441 хворим на ЦД 1 типу з метою оцінки впливу інтенсивної цукрознижуючої терапії на розвиток мікрovasкулярних ускладнень [29, 34]. В результаті дослідження не було виявлено виразного зв'язку між епізодами гіпоглікемії і когнітивними порушеннями. Подібні результати отримані також і в дослідженні SDIS (Stockholm Diabetes Intervention Study) [29]. Доведено, що навіть кілька епізодів тяжкої гіпоглікемії, що вимагають активного лікування, не обтяжують когнітивний дефіцит. Вважається, що головний мозок захищено від гіпоглікемії змінами місцевого кровообігу і метаболізму з використанням в якості джерела енергії амінокислот і кетонових тіл [35]. Однак взаємозв'язок між розвитком та прогресуванням діабетичної енцефалопатії та станом вуглеводного обміну у хворих на ЦД 1 типу не є остаточно вирішеним. Виявлено, що незадовільний глікемічний контроль асоційовано з когнітивною дисфункцією. Але і інтенсивна інсулінотерапія призводить до збільшення частоти гіпоглікемії і може надавати небажану побічну дію на мозок. Як хронічна гіперглікемія, так і гостра гіпоглікемія вражають мозок за допомогою різних механізмів. Комбінація цих двох метаболічних порушень, що притаманна ЦД 1 типу, може бути фактором ризику розвитку та важкості діабетичної енцефалопатії у цієї когорти хворих. Внаслідок проведеного порівняльного аналізу перебігу діабетичної енцефалопатії у хворих на ЦД 1 та 2 типу встановлено, що найчастіше розвиток даного ускладнення у пацієнтів за наявності

ЦД 1 типу реєструється на тлі лабільного перебігу захворювання з епізодами кетоацидозу та/або гіпоглікемії в анамнезі, частота яких становить 60,5 та 52,6 %, відповідно. Гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі були зафіксовані вдвічі частіше при ЦД 2 типу (у 21,4 проти 10,5 % при ЦД 1 типу) [33].

Роль судинних порушень в генезі діабетичної енцефалопатії підтверджується результатами дослідження церебрального кровообігу у хворих на ЦД 1 типу за допомогою транскраніальної доплерографії. Даний метод дозволяв оцінити лінійні параметри кровообігу та функції центральних механізмів регуляції. Отримані дані щодо погіршення цереброваскулярної реактивності дозволили дослідникам розглядати останню в якості одного з чинників ризику розвитку у хворих на ЦД 1 типу хронічних та гострих порушень мозкового кровообігу [36].

Діабетична енцефалопатія розвивається повільно, зазвичай її клінічні ознаки пацієнти і лікарі помічають вже на пізніх стадіях розвитку ураження центральної нервової системи. Клінічно значущі прояви діабетичної енцефалопатії призводять до порушення трудової і соціальної адаптації, погіршення якості життя хворих, знижують здатність хворих до адекватного контролю глікемії та збільшують ризик розвитку типових ускладнень ЦД [37]. Між тим, незважаючи на сучасні діагностичні можливості, більшість авторів вказують на несвоєчасне виявлення даного ураження ЦНС через стерту суб'єктивну симптоматику, субклінічний перебіг та маскування [38].

До хронічних специфічних ускладнень ЦД відносять також діабетичну поліневропатію, яка являє собою гетерогенну патологію з залученням в процес не тільки проксимальних і дистальних периферичних нервових волокон, а й автономної / вегетативної нервової системи. Дані щодо поширеності діабетичної поліневропатії серед усіх хворих на ЦД достатньо неоднорідні. За різними джерелами, вона коливається від 40 до 95 % та від 10 до 50 % [39, 40]. В залежності від типу захворювання встановлено частоту розвитку діабетичної поліневропатії у хворих на ЦД 1 типу в межах 13–54 %, у хворих на

ЦД 2 типу — 17–45 % [41]. Між тим, існують дані про приблизно однакову розповсюдженість вказаного ускладнення при обох типах ЦД [42]. Настільки великі розбіжності пов'язуються з труднощами діагностики, методологією дослідження та обраними критеріями верифікації поліневропатії [43, 44].

З іншого боку, не можна виключити зв'язок зазначеної варіабельності поширеності діабетичної поліневропатії серед хворих на ЦД в різних популяціях з впливом генетичних факторів, які «сприяють» розвитку поліневропатії або навпаки «захищають» від її формування. Останнє пояснюється феноменом етнічної залежності щодо поширеності діабетичної полінейропатії. Про роль генетичних факторів свідчить і феномен «кластерності»: розвиток цього ускладнення у одного члена сім'ї, що хворіє на ЦД, призводить до зростання ризику його розвитку в інших членів сім'ї від 20 до 80 % [45].

У середньому частота невропатії серед усіх хворих на ЦД становить близько 25 %, при поглибленому неврологічному дослідженні вона зростає до 50 %, а при застосуванні електрофізіологічних методів і кількісної оцінки чутливості — до 90 % [46]. Приблизно у 10 % пацієнтів невропатію виявляють під час встановлення діагнозу; більш ніж у половини дорослих хворих на ЦД невропатія розвивається через 25 років з моменту дебюту захворювання [47].

Існує точка зору про певні відмінності маніфестації та еволюції діабетичної невропатії в залежності від типу ЦД. Стверджується, що у хворих на ЦД 1 типу прояви полінейропатії найбільш швидко збільшуються в перші 2–3 роки, після чого стабілізуються, тоді як при ЦД 2 типу тенденція до прогресування виявляється протягом усього перебігу захворювання [42].

Припускається існування кількох механізмів розвитку діабетичної невропатії, які, ймовірно, пов'язані між собою. Концепції патогенезу останніх років зводяться до двох найбільш розроблених напрямків — судинної та метаболічної теорій, при цьому важливе значення надається також мікроангіопатії, генетичним факторам. Однак беззаперечно місце в розвитку діабетичної невропатії належить хронічній гіперглікемії, яка за-

пускає каскад біохімічних реакцій, що призводять до дегенерації і демієлінізації нервового волокна [48].

Найчастіше в клінічній практиці доводиться стикатися з діабетичною периферичною невропатією, що виявляється чутливими, руховими, а також вегетативно-трофічними порушеннями. За результатами когортних досліджень [49], наявність ознак дистальної симетричної поліневропатії визначається приблизно у 70 % всіх пацієнтів з ЦД незалежно від типу. Підтверджують таку значну частоту цього ускладнення результати проведеного клініко-інструментального дослідження хворих на ЦД 1 типу, які свідчать про поширеність діабетичної дистальної невропатії у них на рівні 68,3 %. Однак у більшості пацієнтів (45,8 %) периферична невропатія виявляється на субклінічній стадії, лише у 22,5 % було діагностовано її симптомна форма [50]. Настільки значна кількість стертих форм цього ускладнення підтверджується іншими авторами [51]. Наявність скарг, що свідчили про поразку периферичних нервів, виявлялася тільки у 10–15 % хворих [52]. Мабуть, саме це є причиною значної кількості невизначених випадків невропатії та її несвоєчасної діагностики.

Автономну невропатію характеризують як аутосимпатектомію. Ця форма невропатії маніфестує з дисфункції одного або декількох органів, майже завжди поєднується з сенсорною або сенсомоторною поліневропатією, але може бути і ізольованою, часто передуючи розвитку інших ускладнень. Автономна невропатія також може бути як клінічно вираженою, так і субклінічною [53]. Явні клінічні прояви вегетативної невропатії мають місце у 25–30 % хворих на ЦД [54].

Клінічні симптоми автономної невропатії з'являються через деякий час після верифікації діагнозу діабету. Однак субклінічні прояви автономної дисфункції можна виявити вже на момент діагностування ЦД 2 типу, а в разі ЦД 1 типу (за відсутності задовільного контролю глікемії) — приблизно через 2 роки [54, 55, 56]. Розрізняють такі форми автономної невропатії: кардіоваскулярну, гастроінтестинальну, урогенітальну, порушення функції потових залоз, функції зіниці,



безсимптомну гіпоглікемію. Автономна невропатія не тільки ускладнює перебіг ЦД, але в деяких випадках призводить до розвитку гострих станів, що ілюструє наше клінічне спостереження.

**Хвора Л.**, (історія хвороби № 83480), 52 років, неодноразово знаходилась на обстеженні і лікуванні в клініці ДУ «ПЕП» з приводу ЦД 1 типу важкої форми, лабільного перебігу. Страждає на ЦД з 23 років, коли на тлі тривалого психо-емоційного напруження і після перенесеного гнійного отиту стала відзначати сухість у роті, спрагу, зниження маси тіла. Діагноз був встановлений при розвитку діабетичної коми (глікемія при виявленні — 27 ммоль/л у поєднанні з ацетонурією). З моменту діагностування захворювання постійно на інсулінотерапії. Перебіг діабету лабільний зі схильністю до гіпоглікемій, розвиток яких хвора через 2–3 роки після початку захворювання вже суб'єктивно не відчувала. Відзначає численні гіпоглікемічні коми, кількість яких вказати не може.

У даному випадку ЦД 1 типу зі споконвічно лабільним варіантом перебігу ускладнився через 2–3 роки з моменту маніфестації захворювання розвитком автономної невропатії за типом безсимптомної гіпоглікемії, яка стала причиною численних коматозних станів.

При загрозі розвитку гіпоглікемії рівень глюкози підтримується викидом глюкагону і адреналіну. Поразка парасимпатичної нервової системи призводить до зниження секреції глюкагону, а симпатичної — до зниження викиду адреналіну, що супроводжується відсутністю характерних провісників гіпоглікемії у вигляді тахікардії, підвищеного потовиділення, відчуття голоду [54, 57, 58].

За даними багатоцентрового дослідження DCCT (Diabetes Control and Complication Trial), визначено п'ять факторів ризику розвитку діабетичної невропатії, а саме: тривалість захворювання, ступінь гіперглікемії, вік пацієнта, чоловіча стать, більш високий зріст. Крім цього, діабетична невропатія частіше зустрічається у хворих на ЦД 1 типу з діабетичною ретинопатією і нефропатією [59, 60]. Згідно з результата-

ми EURODIAB IDDM Complication Study (2001) [44], факторами ризику діабетичної невропатії є літній вік, тривалість ЦД, підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну, надлишкова маса тіла, високий рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), наявність кардіоваскулярної патології та проліферативної діабетичної ретинопатії.

Якість контролю глікемії та інших метаболічних параметрів, безумовно, має істотне значення для мінімізації розвитку і прогресування діабетичної невропатії. При задовільному контролі рівня глюкози в крові частота невропатії через 15 років від моменту розвитку захворювання не перевищує 10%, тоді як при поганому контролі глікемії збільшується до 40–50% [61]. З іншого боку, пряма залежність між тяжкістю ЦД 1 типу і ймовірністю невропатії просліджується не завжди. Наприклад, важкі форми невропатії іноді спостерігаються у осіб з відносно легким перебігом діабетом [62]. Тривалість ЦД також збільшує ризик невропатії, але зв'язок між тривалістю і поширеністю може частково залежити від віку пацієнта, який сам по собі є фактором ризику. Паління, вживання алкоголю, гіпертонія, високий зріст хворого і гіперхолестеринемія вважаються незалежними факторами ризику розвитку діабетичної невропатії у хворих на ЦД 1 типу [52, 56].

Незважаючи на те, що результати численних досліджень вказують на приблизно однакові предиктори розвитку діабетичної невропатії, слід зазначити, що питання значущості кожного з окремих факторів ризику розвитку залишаються дискусійними.

На підставі результатів обстеження хворих на ЦД 1 типу віком від 19 до 44 років з тривалістю захворювання від п'яти до 14 років [52] встановлено вплив тривалості захворювання, артеріальної гіпертензії, наявності судинних ускладнень, зокрема мікроангіопатії нижніх кінцівок, і ступеня компенсації вуглеводного обміну на розвиток і прогресування діабетичної периферичної невропатії. Водночас, проведений кореляційний аналіз не підтвердив наявності статистично значущого зв'язку між виразністю невропатії і віком хворих як в де-

бюті ЦД, так і в момент даного спостереження. В іншому дослідженні [50] симптомну діабетичну невропатію було визначено при тривалості ЦД 1 типу до 5 років — у 6% хворих, при тривалості від 5 до 10 років — у 14,7% хворих, при тривалості понад 10 років — у 37,8%. Отримані результати стали підставою для визнання тривалості ЦД 1 типу в якості основного фактору ризику розвитку діабетичної невропатії. Додатковими факторами автори вважають рівень ліпідів плазми, наявність ретинопатії, паління. В той же час, не було встановлено вірогідного впливу на формування невропатії короточасних коливань глікемії, а також статі, зросту, маси та індексу маси тіла хворих, прийому алкоголю. У хворих на ЦД 1 типу встановлено прямий взаємозв'язок між стадіями доклінічного і клінічного розвитку кардіоваскулярної автономної невропатії і хронічної сенсорно-моторної поліневропатії, а також темпами прогресування паралельно існую-

чих уражень автономного і соматичного відділів периферичної нервової системи. Факторами ризику виникнення ранніх проявів автономної невропатії, крім виражених порушень вуглеводного та жирового обмінів з високим рівнем глікозильованого гемоглобіну та кетонурією, визначена обтяжена спадковість щодо діабету і запізнілий початок інсулінотерапії, які вже у хворих зі вперше виявленим ЦД 1 типу призводять до появи субклінічних ознак вегетативної дисфункції [63].

Таким чином, на сьогоднішній день залишаються до кінця не вирішеними, а часом і суперечливими, питання щодо особливостей клінічної маніфестації та еволюції ЦД 1 типу, факторів ризику виникнення та прогресування хронічних специфічних ускладнень захворювання, не визначений взаємозв'язок між структурою ускладнень та своєрідністю еволюції окремих форм ЦД 1 типу. Вирішення цих питань сприятиме оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Diabetes Atlas, available at: <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>.
2. Obesity: Global status report on noncommunicable diseases 2010, Geneva, 2011: 176 p.
3. Chernobrov AD. *Endokrinologija* 2014; 19(1):40.
4. Kuraeva TL, Shirjaeva TJu, Titovich EV, Prokof'ev SA. *Problemy Jendokrinologii* 2011; 1:19-25. <http://dx.doi.org/10.14341/probl201157119-25>
5. Saicrian KA. Study on the Role of Genes of Innate Immunity in Type 1 Diabetes, *Stocholm*, 2010: 69 p.
6. Bol'shova OV, Samson OJa, Muz' VA, et al. *Simejna Medycyna* 2008; 1:23-28.
7. Pihoker C, Badaru A, Anderson A, et al. *Diabetes Care* 2013; 36(1):27-33. <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-0720>
8. Newhook LA, Penney S, Fiander J, Dowden J. *BMC Res Notes* 2012; 5:628-631. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-5-628>
9. Pan'kiv VI. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2013; 1(55):95-104.
10. Dib SA. Arq Bras. *Endocrinol Metab* 2008; 52(2):205-218.
11. *Diabetes Care* 2012; 35(1):S64-S71.
12. Budrejko OA. *Endokrynologija* 2010; 15(1):71-79.
13. Pozzilli P, Di Mario U. *Diabetes Care* 2001; 24(8):1460-1467. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.8.1460>
14. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, et al. *Diabetes* 1993; 42(2):359-362. <http://dx.doi.org/10.2337/diab.42.2.359>
15. David M, Nathan D. *Diabetes Care* 2014; 37(1):9-16. <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2112>
16. Suncov JuI, Maslova OV, Dedov II. *Probl Jendokrinologii* 2010; 1:3-8.
17. Avakova KA. Optimizacija metodov sovremennoj insulioterapii pri lechenii saharnogo diabeta 1 tipa, Moskva, 2009: 144 p.
18. Kravchun NA, Grinchenko TS, Dunaeva IP. *Endokrynologija* 2013; 18(1):37-43.
19. Hilliard ME, Wu YP, Rausch J, et al. *J Adolesc Health* 2013; 52(1):28-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2012.05.009>
20. Nalysnyc L, Hernandez-Medina M, Krishnarajah G. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12:288-298. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01160.x>
21. Bondar' IA, Maksimova EG, Shabel'nikova OJu. *Sibirskij Med Zhurn* 2011; 26(4):103-106.
22. Sun JK, Keenan HA, Cavallerano JD, et al. *Diabetes Care* 2011; 34:968-974. <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1675>
23. Dedov II, Shestakova MV. Saharnyj diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika, Moskva, 2011: 808 p.
24. Ghanchi, F. Diabetic Retinopathy Guidelines, London, 2012: 147 p.
25. Komarov AV. Kliniko-funkcional'nye harakteristiki organa zrenija pri saharnom diabete 1 tipa, Moskva, 2014: 133 p.

26. Demirel F, Tepe D, Kara Ö, Esen İ. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(3):145-149.  
<http://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.994>
27. Bel'china JuB, Sokolova LK, Tron'ko MD. *Medycyna Transportu Ukrainy* 2013; 3:17-21.
28. Orchard TJ, Costacou T, Kretowski A, Nesto RW. *Diabetes Care* 2006; 29:2528-2538.  
<http://dx.doi.org/10.2337/dc06-1161>
29. Stokov IA, Zaharov VV, Stokov KI. *Nevrologija, Nejropsihiatrija, Psihosomatika* 2012; 2:30-40.
30. Myhajlychenko T Je. Diabetychna encefalopatija: faktory ryzyku, mehanizmy formuvannja, diagnostyka, likuvannja, *Harkiv*, 2009: 37 p.
31. Pashkovs'ka NV, Pashkovs'kyj VM. *Ukr Visn Psyhonevrologii* 2012; 20(4):17-20.
32. Lyoo IK, Yoon S, Renshaw PF, et al. *PLoS ONE* 2013; 8(8):e71304.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071304>
33. Pashkovs'ka NV, Pashkovs'kyj VM. *Mezhdunar Nevrol Zhurn* 2011; 3(41)17-20.
34. Augustina MA, et al. *Eur J Pharmacol* 2004; 490:159-168.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.02.053>
35. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. *N Engl J Med* 2005; 353:2643-2653.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052187>
36. Saenko JaA, Kovalenko AV, Man'kovskij BN. *Endokrynologija* 2013; 18(1):50-53.
37. Chugunov PA, Semenova IV. *Saharnyj Diabet* 2008; 1:61-68.
38. Mishhenko TS, Perceva TG. *Ukr Nevrol Zhurn* 2008; 3(8):4-13.
39. Poncelet AN. *Mezhdunar Nevrol Zhurn* 2010; 5(35):81-86.
40. Martin CL. *Diabetes Care* 2006; 29:340-344.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1549>
41. Resnenko A. *Vrach* 2011; 8:27-30.
42. Levin OS. *Consilium Medicum* 2011; 11(9):70-76.
43. Kravchun NA. *Racional'naja Farmakoterapija* 2008; 2(7):14-19.
44. Tirikov IV. Diabetycheskaja polinejropatija (faktory riska, prognozirovanie razvitija, varianty klinicheskogo techenija), *Irkutsk*, 2012: 112 p.
45. Dyck JJB, Dyck PJ. Diabetic Neuropathy, *Philadelphia*, 1999: 264-267.
46. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. *Diabetes Care* 2005; 28(4):956-962.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>
47. Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, Golovoy D. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(5):553-563.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00019052-199910000-00009>
48. Vlasenko MV. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2011; 7(39):44-49.
49. Dzijak LA, Zozulja OA. *Mezhdunar Nevrol Zhurn* 2008; 4(20), available at: [www.mif-ua.com /archive/article/7170](http://www.mif-ua.com/archive/article/7170).
50. Al'bekova ZhS. Rasprostranennost' diabetycheskoj polinejropatii u bol'nyh saharnym diabetom 1 tipa. Kliniko-jelektrofiziologicheskoe, geneticheskoe issledovanie, *Moskva*, 2011: 22 p.
51. Herman WH, Kennedy L. *Diabetes Care* 2005; 28:1480-1481.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.6.1480>
52. Kalashnikov AI, Chobit'ko VG, Maksimova OV, Rodionova TI. *Sarat Nauch-Med Zhurn* 2012; 8(2):442-445.
53. Danilov LI, Jaroshevich NA. Saharnyj diabet i ego oslozhnenija: klinicheskie varianty diabetycheskoj nejropatii, *Minsk*, 2009: 67 p.
54. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. *Diabetes Care* 2004; 27:1458-1486.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.6.1458>
55. Casellini CM, Vinik AI. *Endocrinol Pract* 2007; 13(5):550-566.  
<http://dx.doi.org/10.4158/EP.13.5.550>
56. Vinik AI, Ziegler D. *Circulation* 2007; 115:387-397.  
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949>
57. Bril V, Buchanan RA. *Diabetes Care* 2006; 29:68-72.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-1447>
58. Vinik A, Erbas T, Pfeifer MA, et al. *Diabetes Mellitus*, 6th ed, *New York*, 2003: 789-804.
59. Pop-Busui R, Herman WH, Feldman EL, et al. *Curr Diab Rep* 2010; 10:276-282.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s11892-010-0120-8>
60. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al. *Diabetes Care* 2010; 33(5):1090-1096.  
<http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1941>
61. Trence DL. *Clin Diab* 2002; 20:103-104.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diaclin.20.2.103>
62. Gries FA, Cameron NE, Low PA. *Textbook of Diabetic Neuropathy, Stuttgart*, 2003: 394 P.  
<http://dx.doi.org/10.1055/b-002-85461>
63. Tkach S. Avtonomna nejropatija u hvoryh na cukrovyj diabet 1 typu: faktory ryzyku, perebig, diagnostyka i likuvannja, *Kyi'v*, 2008: 41 p.

**ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ  
ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ  
(огляд літератури та власні спостереження)**

**Хижняк О. О., Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків  
admin@iper.com.ua*

В огляді представлено дані літератури щодо особливостей перебігу цукрового діабету 1 типу у дорослих хворих (аналізуються результати низки досліджень), наводяться приклади власних спостережень. З урахуванням наявності протирічностей щодо існуючих точок зору відносно розвитку та прогресування хронічних ускладнень захворювання у дорослого контингенту пацієнтів обґрунтовується необхідність подальшого вивчення зазначеної проблеми.

**К л ю ч о в і с л о в а:** цукровий діабет 1 типу, хронічні ускладнення.

**ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА  
1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
(обзор литературы и собственные наблюдения)**

**Хижняк О. О., Тихонова Т. М., Барабаш Н. Е.**

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,  
г. Харьков  
admin@iper.com.ua*

В обзоре представлены данные литературы, посвященные особенностям течения сахарного диабета 1 типа у взрослых больных (анализируются результаты ряда исследований), приводятся примеры собственных наблюдений. С учетом противоречивости имеющихся точек зрения относительно развития и прогрессирования хронических осложнений заболевания у взрослого контингента пациентов обосновывается необходимость дальнейшего изучения указанной проблемы.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** сахарный диабет 1 типа, хронические осложнения.

**THE FORMATION OF CHRONIC COMPLICATIONS OF TYPE 1 DIABETES IN  
DEPENDENCE OF THE DISEASE FEATURES  
(literary review and own data)**

**O. O. Khyzhnyak, T. M. Tykhonova, N. Ye. Barabash**

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv  
admin@iper.com.ua*

In the review is present the literature data devoted to the peculiarities the flow of type 1 diabetes in adults (analyzed a number of studies), provides examples of our own observations. In view of inconsistency of existing points of view about the development and progression of chronic complications of the disease in the adult patient population is justified need for further study of this problem.

**K e y w o r d s:** type 1 diabetes mellitus, chronic complications.