**Власенко Андрій Володимирович. Вплив жирової дистрофії печінки на особливості перебігу цукрового діабету. : Дис... канд. наук: 14.01.02 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Власенко А.В. Вплив жирової дистрофії печінки на особливості перебігу цукрового діабету. – Рукопис.****Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Харківський національний медичний університет, Харків, 2007.**Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет на підставі встановлення головних клініко-діагностичних критеріїв, що відображають вплив жирової дистрофії печінки на перебіг цукрового діабету. Досліджені особливості компенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД, ЖДП та при їх поєднанні. Визначені зміни стану вуглеводного, білкового, ферментного, пігментного, ліпідного обмінів, холеретичної функції печінки, балансу гомоцистеїну у сироватці крові, порушень у системі ПОЛ, АОЗ, ехоскопічних та морфологічних показників із подальшою розробкою схем коригуючої терапії.Обстежено 137 хворих на цукровий діабет, жирову дистрофію печінки та при їх поєднанні. Встановлено, що наявність жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті супроводжувалася порушенням вуглеводного, білкового, ферментного, пігментного обмінів, холеретичної функції печінки, гіперліпідемією та гіпертригліцеридемією з наявністю атерогенних типів гіперліпідемій, хронічною гіпергомоцистеїнемією, що викликало порушення метаболізму із розвитком ендотеліальної дисфункції. Підвищення рівня гомоцистеїну в сироватці крові спричинило коригуючий вплив на стан білкового, вуглеводного, ферментного та ліпідного обмінів, холеретичної функції печінки, системи ПОЛ і АОЗ. Гіпоглікемія супроводжувалася стимуляцією процесів ПОЛ і зниженням ємності системи АОЗ.Застосування комбінованої терапії з використанням тіотриазоліну, урсохолу та еспа-ліпону мало нейропротективний, ангіопротективний та гепатопротективний ефект, сприяло нормалізації показників вуглеводного, білкового, ферментного, пігментного та ліпідного обмінів, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, балансу жовчних кислот та гомоцистеїну в сироватці крові, що покращувало перебіг жирової дистрофії печінки у хворих на цукровий діабет. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. На підставі поглибленого вивчення функціонального стану печінки у хворих на цукровий діабет (ЦД), жирову дистрофію печінки (ЖДП) та при їх поєднанні проведене теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичної проблеми, яке стосується впливу ЖДП на перебіг ЦД у динаміці лікування.2. Доведено, що ЖДП негативно впливає на перебіг ЦД, викликає порушення компенсації вуглеводного обміну, супроводжується диспепсичним (47 / 34,3 %), больовим (59 / 43 %), астенічним (120 / 87,6 %), гепатомегалічним (50 / 36,5 %) та вегетативно-дистонічним (70 / 51 %) синдромами.3. Хронічна гіперглікемія мала місце у хворих на ЦД, ЖДП та при їх поєднанні та найбільшою вираженістю у хворих на ЦД 2 типу в поєднані із ЖДП, наявністю ознак метаболічного синдрому, вторинної інсулінозалежності, феномену глюкозотоксичності, які спряли розвитку пізніх ускладнень ЦД та ЖДП з наявністю мезенхімально-запального синдрому.4. Формування ЖДП у хворих на ЦД 1 та 2 типу супроводжувалося змінами білковосинтетичної, ферментної, пігментної функції печінки, достовірним збільшенням сіалових кислот, появою С-реактивного протеїну в жовчі з розвитком синдромів білково-енергетичної недостатності, цитолізу, холестазу та імунного запалення, пов'язаних з прогресуючими порушеннями структурно-функціонального стану печінки.5. ЖДП супроводжувалася порушенням жовчоутворюючої та холесекреторної функції печінки і зниженням білірубіну та суми жовчних кислот, які були пов'язані зі зниженням функціонального стану печінки, порушенням ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот та накопиченням декон'югованих жовчних кислот у тонкому кишечнику у хворих на ЦД, ЖДП та при їх поєднанні з найбільшими змінами при ЦД 2 типу в поєднанні із ЖДП та ожирінням.6. В усіх групах обстежених хворих на ЦД, ЖДП та при їх поєднанні встановлені особливості дисліпідемії, з достовірним підвищенням вмісту загальних ліпідів, загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, зниженням вмісту ХС ЛПВЩ, що сприяло високому ступеню ендотеліальної дисфункції. ЦД 1 та 2 типів, ЖДП та їх поєднання у хворих з нормальною і підвищеною масою тіла перебігали зі зростанням атерогенних типів гіперліпідемій, а також супроводжувалися порушенням стану ПОЛ і системи АОЗ, які переважали при супутньому ожирінні та негативно впливали на метаболічний стан і перебіг захворювань.7. Встановлено, що розвиток гіпергомоцистеїнемії в усіх групах обстежених хворих спричинив пряму пошкоджуючу дію на ендотелій судин, посилював перекисне окислення ЛПНЩ, супроводжувався збільшенням утворення вільних радикалів, пошкодженням ендотелію, активацією проліферації гладком'язових клітин та накопиченням колагену в стінці судин. Гіпергомоцистеїнемія значною мірою впливала на розвиток метаболічних, нейротропних процесів та інтоксикації, що давало підстави розглядати цей показник як маркер пізніх ускладнень ЦД.8. У хворих на ЦД, ЖДП та при їх поєднанні при морфологічному дослідженні виявлені ознаки структурно-морфологічних порушень гепатоцитів, наявність великокраплинного, дрібнокраплинного та змішаного накопичення жиру в печінці, вираженість різного ступеня стеатогепатиту.9. Встановлено, що терапевтичні комплекси „урсохол – еспа-ліпон” у комбінації з традиційними схемами у хворих на ЦД 1 та 2 типів із ЖДП і нормальною вагою тіла надавали виражений коригуючий ефект, усували ознаки основних клінічних та біохімічних синдромів захворювання, проявляли гепатопротекторні та антихолестеринові властивості, знижували ендотеліальну дисфункцію, прояви інсулінорезистентності та підсилювали активність системи АОЗ і гальмували апоптоз та фіброзувальні реакції у печінці, зменшували прояви стеатогепатозу у хворих на ЦД у поєднанні із ЖДП. |

 |