**Мясников Георгій Вікторович. Метаболічний синдром: особливості клінічного перебігу та прогноз, механізми формування серцевої недостатності, лікування та вторинна профілактика : Дис... д-ра наук: 14.01.02 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Мясников Г.В.**“Метаболічний синдром : особливості клінічного перебігу і прогноз, механізми формування серцевої недостатності, лікування і вторинна профілактика”. – Київ, 2008 (рукопис).  Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.02 — внутрішні хвороби. Українська військово-медична академія. Головний військовий клінічний госпіталь МО України.  Наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення наукової проблеми удосконалення профілактики серцевої недостатності у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі інсулінорезистентності, на основі вивчення особливостей структурно-функціонального стану серця, ліпідного і вуглеводного обмінів, дисбалансу нейрогормонів і прозапальних цитокінів і виявленні ролі цих факторів у ремоделюванні лівого шлуночка серця в таких хворих.  Уточнені особливості ліпідного, вуглеводного обмінів, порушень балансу нейрогормонів і прозапальних цитокінів у хворих з інсулінорезистентністю. Вперше математично доведений взаємозв'язок цих показників та їх вплив на параметри ремоделювання лівого шлуночка серця. Вперше порушення ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих з інсулінорезистентністю зв'язані зі станом гепатобіліарної системи, дисфункцією нирок і системним запаленням.  Вперше математично доведена участь у підтримці величини фракції викиду лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією і інсулінорезистентністю, поряд з механізмом Франка-Старлінга лівого шлуночка і підвищенням скоротливості його міокарда, механізму Франка-Старлінга лівого передсердя.  Наведено обґрунтування медикаментозної профілактики ремоделювання лівого шлуночка і, тим самим, прогресування серцевої недостатності у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі інсулінорезистентності. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукової проблеми удосконалення вторинної профілактики хронічної серцевої недостатності у хворих з артеріальною гіпертензією зі збереженою систолічної функцією лівого шлуночка серця, що протікає на тлі синдрому інсулінорезистентності, на основі оцінки особливостей формування порушень структурно-функціонального стану серця і впливу на них порушень ліпідного і вуглеводного обмінів, дисбалансу нейрогормонів і прозапальних цитокінів .   1. Наявність метаболічних порушень у хворих з ессенціальною артеріальною гіпертензією у віці 50-59 років істотно не впливає на структуру супутньої ішемічної хвороби серця та вираженість серцевої недостатності, однак сприяє більш частому (на 22,3%) розвитку артеріальної гіпертензії ІІ стадії з більш високими рівнями систолічного і діастолічного артеріального тиску (відповідно на 7,1% і 6,0%). Наявність супутніх метаболічних порушень знижує виживання хворих з артеріальною гіпертензією, що починає виявлятися у віці 59,2±0,4 роки. Ймовірність дожиття до 61 року складає для хворих на ессенціальну артеріальну гіпертензію 94,6%, а при наявності супутніх метаболічних порушень — 89,2%.   2. Порушення вуглеводного обміну у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі інсулінорезистентності полягають у підвищенні рівня глюкози натще на 42,5%, фруктозаміну на 118,8%. Порушення толерантності до глюкози мали 92% таких хворих. У хворих з артеріальною гіпертензією при збереженій чутливості тканин до інсуліну порушення вуглеводного обміну також мають місце в більшості випадків, носять прихований характер, виявляються підвищенням рівня фруктозаміну на 68,0%, що мало місце у 97,4% пацієнтів і порушенням толерантності до глюкози у 55,6% випадків при нормальному рівні глюкози натще.  3. Порушення ліпідного обміну характерні для 54,4% хворих з артеріальною гіпертензією при наявності інсулінорезистентності і 45,5% хворих з артеріальною гіпертензією при збереженій чутливості тканин до інсуліну, найбільше часто проявляються дисліпідемією ІІа типу за D. Fredrickson (відповідно в 34,1% і 29,9% випадків). Гіпертригліцеридемія (IIb і III типи дисліпідемії) у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі інсулінорезистентності і без такої також зустрічаються однаково часто: при інсулінорезистентності відповідно у 9,1% і 11,3% випадків, при відсутності синдрому інсулінорезистентності — у 6,5% і 9,1% випадків. Наявність у хворих з артеріальною гіпертензією синдрому інсулінорезистентності збільшує вираженість дисліпідемії, що забезпечувало більш високі рівні холестерину ліпопротеїдів низької щільності (на 27,9%) та індексу атерогенності (на 35,1%), не впливаючи на частоту різних типів порушення ліпідного обміну.  4. Більш виражені порушення ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих з артеріальною гіпертензією при наявності синдрому інсулінорезистентності в порівнянні з хворими за його відсутностю поєднуються з більшою частотою виявлення та виразностю гепатоцитолізу, холестазу, дисфункції нирок і виразностю системного запалення.  5. Для хворих з артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю, на відміну від хворих без інсулінорезистентності, характерно дезадаптивне ремоделювання лівого шлуночка серця з втратою еліптичності та сферифікацією у систолу і діастолу (відповідно на 14% і 13,6%) і, як наслідок, зниженням питомої скоротливості міокарда (на 22%) і збільшенням діастолічного міокардіального стресу (на 13,6%). Структурна перебудова серця у хворих з артеріальною гіпертензією при наявності інсулінорезистентності супроводжується змінами параметрів потоків у виносних трактах обох шлуночків серця, що відображають приховану систолічну дисфункцію лівого шлуночка (зниженням пікової швидкості потоку в аорті на 10,9% і збільшенням його часу на 34,5%) і погіршенням умов спорожнення правого шлуночка (зниженням пікової швидкості потоку у легеневій артерії на 7,3% і його часу на 12,5%).  6. У хворих з артеріальною гіпертензією незалежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності величина фракції викиду лівого шлуночка серця підтримується за допомогою механізму Франка-Старлінга обох шлуночків серця й у меншому ступені — за рахунок підвищення скоротливості міокарда лівого шлуночка і механізму Франка-Старлінга лівого передсердя. При розвитку інсулінорезистентності втрачається роль механізму Франка-Старлінга правого шлуночка серця, що супроводжується збільшенням ролі механізму Франка-Старлінга лівого шлуночка.  7. В групі хворих з артеріальною гіпертензією при наявності інсулінорезистентності і початкової серцевої недостатності зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка вираженість гіпертрофії лівого шлуночка корелює з підвищенням рівня глюкози і фруктозаміну і не залежить від рівня базального інсуліну, а також асоційована з більш високими рівнями холестерину ліпопротеїдів низкої щільності.  8. При артеріальній гіпертензії на тлі синдрому інсулінорезистентності має місце дисбаланс нейрогормонів з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у вигляді підвищення рівнів реніну у 2,6 рази та альдостерону у 1,6 разів, а також більша вираженість системного запалення за даними оцінки С-реактивного білка зі зниженням в крові рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну–6 у порівнянні з хворими на артеріальну гіпертензію без інсулінорезистентності.  9. Наявність інсулінорезистентності при артеріальній гіпертензії обумовлює активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у вигляді підвищення рівня реніну, що супроводжується підвищенням рівня загального холестерину, а більш високі рівні прозапальних цитокінів асоційовані з погіршенням ліпідного профілю і підвищенням рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності і зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, а також з наростанням дилатації лівого шлуночка і жорсткості його камери.  10. Комплексна оцінка особливостей структурно-функціонального і структурно-геометричного стану серця, порушень вуглеводного і ліпідного обмінів, дисбалансу нейрогормонів і прозапальних цитокінів у хворих з артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю дозволила патогенетично обґрунтувати особливості профілактики ремоделювання лівого шлуночка серця і, в остаточному підсумку, профілактики розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності в таких пацієнтів. | |