**Скибчик Василь Антонович. Інфаркт міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу: особливості патогенезу, клінічного перебігу, лікування та прогнозування ускладнень : Дис... д-ра наук: 14.01.11 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Скибчик В.А. Інфаркт міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу: особливості патогенезу, клінічного перебігу, лікування та прогнозування ускладнень**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України. – Київ, 2008.  Обстежено 356 хворих на ІМ із ЦД 2 типу та 122 хворих на ІМ без ЦД 2 типу, проаналізовано 1593 карт стаціонарних хворих та 181 протоколів розтинів з метою вивчення патогенетичних механізмів, особливостей клінічного перебігу та лікування хворих на інфаркт міокарда (ІМ) із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. У порівнянні із пацієнтами без ЦД, у хворих на ІМ і ЦД 2 типу реєструються більш виражені порушення ліпідного, вуглеводного, пуринового та жирового обміну, активація вільнорадикального окислення та метаболізму оксиду азоту, що мають комплексний системний характер і взаємопов’язані між собою. Найвагоміша роль у розвитку означених розладів належить інсулінорезистентності (ІР), яка суттєво впливає на ризик ускладненого перебігу ІМ при ЦД 2 типу. Запропоновано: тест на глікозильований гемоглобін (НвА1С) в якості критерію диференціації «стресової» гіперглікемії та вперше виявленого ЦД 2 типу; схеми та критерії проведення раціональної фармакотерапії порушень вуглеводного обміну; спосіб корекції гіпертригліцеридемії у хворих на ІМ із ЦД 2 типу з помірно порушеною функцією печінки. Встановлені незалежні найбільш значущі предиктори ускладненого перебігу ІМ. | |
| |  | | --- | | На основі комплексного клінічного дослідження вирішено актуальну наукову проблему кардіології – з’ясовано особливості патогенезу (порушення ліпідного, вуглеводного, жирового, пуринового обміну, оксидативного стресу, системного запалення, метаболізму оксиду азоту), клінічного перебігу ІМ у хворих на ЦД 2 типу, і на цій підставі вдосконалено методи діагностики, лікування та прогнозування ускладнень.   1. У 43,6% хворих на ІМ вперше виявляється підвищений рівень глюкози у крові. Тест на вміст у крові глікозильованого гемоглобіну у першу добу ІМ дозволяє віддиференціювати «стресову» гіперглікемію від вперше виявлених ЦД 2 типу або порушення толерантності до глюкози за наступними критеріями: при рівні глікозильованого гемоглобіну нижче 7,0% діагноз ЦД 2 типу відсутній; підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну понад 7,0% свідчить про наявність ЦД 2 типу або порушення толерантності до глюкози. 2. У 80% пацієнтів на гострий ІМ із супутнім ЦД 2 типу реєструються проатерогенні зміни показників ліпідного обміну: підвищений вміст у крові ЗХС, ЛПНГ, ТГ, ХС не-(ЛПВГ), апо-В та зниження – ХС ЛПВГ, апо-А, що достовірно частіше, ніж в осіб без ЦД. Виявлені зміни ліпідного спектру крові більш характерні для хворих середнього й похилого віку, а також вираженіші у жінок. Передінфарктна гіперглікемія та артеріальна гіпертензія асоціюються з вираженими атерогенними змінами ліпідного обміну. 3. Інсулінорезистентність (індекс HOMA більше 2,9 ум.од) констатована у 48,8% хворих на ІМ із супутнім ЦД 2 типу, пов’язана з більшою ймовірністю ускладненого перебігу ІМ, що проявляється післяінфарктною стенокардією та резистентною до корекції артеріальною гіпертензією. У всіх хворих інсулінорезистентність корелює з показниками системного запалення, метаболізму оксиду азоту, атерогенними змінами ліпідного спектру крові, оксидативного стресу та лептинового обміну, артеріальною гіпертензію. 4. У хворих із низьким рівнем лептину вираженість діабетичної дисліпідемії, системного запалення, метаболізму оксиду азоту, інсулінорезистентності достовірно вища, порівняно з особами з високим рівнем лептинемії. 5. Підвищення загального NO в плазмі крові (вище 90 мкмоль/л) у першу добу ІМ із супутнім ЦД 2 типу є маркером ризику розвитку застійної серцевої недостатності. Рівень NO прямо корелює з порушеннями вуглеводного обміну (рівнем глікемії, глікозильованого гемоглобіну, індексом інсулінорезистентності HOMA), ліпідного спектру крові (показниками ЗХС, ХС ЛПНГ, апо-В), перекисного окислення ліпідів (концентрацією МДА), системного запалення (СРБ, ФНП-), що свідчить про тісний взаємозв’язок системи генерації NO із метаболічними порушеннями, активністю системного запалення та оксидативним стресом. Встановлено більш інтенсивні зміни порушення метаболізму NO в осіб старше 60 років, а також у пацієнтів із переднім ІМ, передінфарктною гіперглікемією (рівень глікозильованого гемоглобіну понад 8,0%). 6. У всіх пацієнтів на ІМ, поєднаний із ЦД 2 типу, показники системного запалення в сироватці крові значно підвищені, зокрема, СРБ – у 2,3 рази, ФНП- – у 36,4 рази, ІЛ-4 – у 2,2 рази, ЗФ – у 1,6 разів. Рівні СРБ та ФНП- були достовірно вищі у групі хворих на ІМ і ЦД 2 типу, порівняно з особами без ЦД, але найбільші – у пацієнтів із інсулінорезистентністю. 7. У всіх хворих на ІМ та ЦД 2 типу виявлено високі рівні показників оксидативного стресу. Більш виражена активація процесів ліпопероксидації відзначена у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, порушеннями вуглеводного обміну (рівень глікозильованого гемоглобіну понад 8%) та гострою серцевою недостатністю (ІІ-ІII клас за Killip). Встановлено, що збільшення рівня церулоплазміну понад 500 мг/л у крові є маркером ускладненого перебігу ІМ (застійної серцевої недостатності, аритмій, повної атріовентрикулярної блокади тощо), вмісту МДА крові понад 5 нмоль/мл – ранньої постінфарктної стенокардії. 8. У хворих на ІМ супутній ЦД 2 типу виявляється у 15,1 % випадків, причому у жінок – у 1,7 рази частіше, ніж у чоловіків (відповідно у 20,1% і 12,1%). У віці 45-60 років частка чоловіків з ІМ і ЦД 2 типу у 2 рази більша, ніж жінок. У 61 – 75 років – навпаки, жінок більше ніж чоловіків у 1,4 рази, в старечому – вдвічі. У жінок із ЦД, порівняно із чоловіками, ІМ частіше виникає на тлі постінфарктного кардіофіброзу, стенокардії напруги, артеріальної гіпертензії та абдомінального ожиріння. 9. У 56,7% пацієнтів із ЦД 2 типу в період маніфестації ІМ спостерігається поєднання класичного ангінозного і вираженого астматичного приступів. У 23,3% – початок захворювання атиповий із переважанням астматичного, малосимтомного, безбольового варіанту, що є причиною часто запізнілої госпіталізації та збільшення маси ураженого міокарда. За наявності ЦД частота розвитку повторних ІМ значно вища, а перебіг – гірший. Достовірно частіше, ніж у пацієнтів без ЦД, розвиваються: гостра та прогресуюча серцева недостатність, гостра аневризма та тромби у лівому шлуночку, плевральний випіт та гідроперикард. 10. Інсулін у комбінації із метформіном у хворих на ІМ і ЦД 2 типу із інсулінорезистентністю доцільно призначати з 9-10 доби їх перебування в стаціонарі, що сприяє ефективнішій корекції порушень вуглеводного, ліпідного обміну та оксидативного стресу, ніж застосування лише інсуліну. 11. Поєднане застосування симвастатину у дозі 10-20 мг із препаратом 3-ПНЖК (1500 мг/добу) протягом трьох місяців, порівняно з монотерапією симвастатину, інтенсивніше знижує рівні основних показників обміну тригліцеридів у хворих на ІМ і ЦД 2 типу із підвищеним рівнем останніх або гіпертригліцеридемією, значно покращує результати постінфарктної реабілітації хворих при збереженні функціонального стану печінки. 12. Ризикускладненого перебігу ІМ, поєднаного із ЦД 2 типу, з точністю до 85% (чутливість – 83,3%, специфічність – 85,7%) визначають рівень креатиніну >0,14 ммоль/л, церулоплазміну >500 мг/л, індекс інсулінорезистентності MсAuley <7,0 ум.од., ФВ <45%, вік >55 років; застійної СН – вік понад 55 років, глюкоземія понад 15 ммоль/л, гіперкреатинемія понад 0,13 ммоль/л, тривалість ЦД більше 10 років, ФВ менше 40%; постінфарктної стенокардії – рівень інсуліну >10 мкОД/мл, індекс HOMA >4 ум.од, вміст МДА >5,0 нмоль/мл та ХС ЛПНГ >3 ммоль/л. | |