**Кравчун Нонна Олександрівна. Особливості формування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету 2 типу у хворих із різними проявами метаболічного синдрому та їх фармакологічна корекція : дис... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України. — Х., 2007. — 323арк. — Бібліогр.: арк. 274-323.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Кравчун Н.О. Особливості формування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету 2 типу у хворих із різними проявами метаболічного синдрому та їх фармакологічна корекція. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України, Харків, 2007.  Дисертацію присвячено визначенню механізмів формування та прогресування серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу з різними проявами метаболічного синдрому. На підставі проведеного комплексного обстеження населення Харківської області та груп високого ризику розвитку цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, метаболічного синдрому визначено розповсюдженість 4 та 5-компонентного метаболічного синдрому та його окремих складових.  Встановлено вплив кожної складової метаболічного синдрому на розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу та визначено найбільш несприятливе кардіоушкоджуюче їх сполучення.  Обгрунтовано наявність прямого зв,язку між ступенем дисглікемії у хворих за наявності метаболічного синдрому з атеросклеротичними особливостями структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка.  В роботі доведено суттєвий внесок імунозапального цитокінового ланцюга (за показниками фактору некрозу пухлин- та інтерлейкіну-6) до розвитку концентричного та ексцентричного ремоделювання міокарду, зниження фракції викиду, тяжкості серцевої недостатності.  На підгрунті визначення особливостей формування серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу з різними проявами метаболічного синдрому сформульована новітня стратегія і тактика комплексної агресивної терапії цього загалу в залежності від кількості складових та тривалості захворювання на окремі компоненти останнього. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуальної проблеми сучасної клінічної ендокринології – встановлення нових закономірностей виникнення та прогресування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету 2 типу у хворих із різними проявами метаболічного синдрому на підставі визначення розповсюдженості в Харківській області метаболічного синдрому та його окремих складових, залежності від кількості останніх морфо-функціональних змін міокарда лівого шлуночка. Доведено суттєве значення прозапальних адипокінів у розвитку концентричного та ексцентричного ремоделювання міокарда. Розроблено ефективну тактику фармакологічної корекції з використанням антидіабетичних, антигіпертензивних та гіполіпідемічних препаратів на підставі визначення генезу складових метаболічного синдрому. 2. Визначена частота метаболічного синдрому серед населення на прикладі Харківської області (25,0 %, у тому числі: 5-компонентного метаболічного синдрому – 5,3 % та 4-компонентного – 19,8 %) та доведено суттєве підвищення порушень вуглеводного обміну серед груп високого його ризику (нейро-ендокринне ожиріння з абдомінальним розподілом жирової тканини, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, жінки з синдромом полікістозних яєчників та жінки в перименопаузі, з абдомінальним ожирінням, оперовані з приводу синдрому полікістозних яєчників – 38,9; 37,2; 38,8; 35,7 і 32,0 %, відповідно) порівняно з загальною популяцією (5,9 %). 3. На підґрунті обстеження хворих із різними компонентами метаболічного синдрому визначено взаємовплив кожної його складової на виникнення та прогресування серцево-судинних уражень, наголошено домінуюче значення цукрового діабету та артеріальної гіпертензії. 4. Показана пряма залежність морфо-функціональних порушень міокарда у хворих на метаболічний синдром від ступеня глюкозного дисбалансу, зокрема, зниження фракції викиду, сполучене з гіпертрофією лівого шлуночка, верифіковано у 91 % хворих на цукровий діабет 2 типу та 60 % хворих із порушенням толерантності до глюкози. 5. Встановлено, що наявність цукрового діабету 2 типу посилює ураження кардіоваскулярної системи притаманні метаболічному синдрому, а саме, частіше, ніж за відсутності цукрового діабету реєструється гіпертонічна хвороба Ш ступеня (56,4 та 37,2 %, відповідно), склероз аорти (32,0 та 16,1 %, відповідно), атеросклероз клапанів серця та аорти (45,3 та 36,4 %, відповідно), на підґрунті яких виникає скоротлива дисфункція міокарду. 6. Підтверджено, що частота мікросудинних (нефро-, ретинопатія та ангіопатія нижніх кінцівок) ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом вірогідно вища за таку у пацієнтів без метаболічного синдрому, що підтверджується майже в чотири рази вищим рівнем мікроальбумінурії. 7. Доведено виражений негативний вплив гіпертонічної хвороби, як складової метаболічного синдрому, на кардіогемодинаміку, а саме, посилення гіпертрофії лівого шлуночка та його дилатації, розвиток склеротичних змін аорти і серцевих клапанів, формування несприятливих типів добового профілю артеріального тиску. 8. Дослідження взаємозв'язку абдомінального ожиріння із серцево-судинними захворюваннями у хворих на метаболічний синдром показало, що надлишкова маса тіла навіть I ступеню є фактором ризику розвитку глюкозної інтолерантності, підвищення тригліцеридемії, а також гіпертрофії лівого шлуночка. 9. Встановлено достеменний вплив дисліпідемії як складової метаболічного синдрому на частоту більш раннього дебюту гіпертонічної хвороби (72,6 та 60,9 %, відповідно) та ішемічної хвороби серця (53,1 та 36,9 %, відповідно), визначена більша частота першого інфаркта міокарда у хворих віком до 50 років (48,7 та 29,3 %, відповідно) та гіпертрофія лівого шлуночка (86,1 та 73,3 %, відповідно). 10. Доведено, що інсулінорезистентність, як патогенетична основа метаболічного синдрому, прямо пов’язана з наявною кількістю складових метаболічного синдрому. Так, найбільша частота інсулінорезистентності (92 %) визначена при 5-компонентному метаболічному синдромі, при 4-компонентному метаболічному синдромі (артеріальна гіпертензія + ожиріння + гіпертригліцери- демія + знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності) вона становить 80,0 %, у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння – 72,0 %, тільки на лише артеріальну гіпертензію – 31,0 %. 11. Розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом пов'язано з порушенням співвідношення між вазоконстрикторами (ендотелін-1, тромбоксан А2) і вазодилататорами (простациклін), чинниками, що продукуються ендотелієм судин, дисбалансом в системі згортання крові, підвищенням рівней в сироватці крові інгібітору активатора плазміногену-1, прозапального адипокіну – фактора некрозу пухлин-. 12. Визначено прямий зв’язок вмісту в крові фактора некрозу пухлин- з порушеннями вуглеводного обміну та доведено, що його рівень у хворих на цукровий діабет 2 типу за наявності метаболічного синдрому в 2,1 рази вище, ніж у хворих на цукровий діабет 2 типу за відсутності метаболічного синдрому. 13. Виявлено істотне підвищення рівнів фактора некрозу пухлин- з підвищенням функціонального класу хронічної серцевої недостатності (від І до ІІІ), зокрема, відмічена зворотня кореляційна залежність між зниженням фракції викиду лівого шлуночка і підвищенням фактора некрозу пухлин- в периферичній крові у пацієнтів з метаболічним синдромом та супутньою хронічної серцевою недостатністю. Достовірне збільшення фактора некрозу пухлин- (в 1,6 рази) відмічено у хворих з концентричною і ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка в порівнянні з показниками у хворих з нормальною геометрією лівого шлуночка, що підтверджує роль цього адипокіна у адаптивній гіпертрофії міокарду. 14. У хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом виявлені особливості ремоделювання лівого шлуночка серця у вигляді гіпертрофії міокарда: концентрична гіпертрофія – 29,8 %, ексцентрична – у 36,5 %, концентричне ремоделювання – 11,5 %, нормальна геометрії лівого шлуночка – у 22,1 %. При порівнянні типів ремоделювання лівого шлуночка у групі хворих на метаболічний синдром з порушенням толерантності до глюкози виявлено переважання (56,3 %) нормальної геометрії та концентричного ремоделювання лівого шлуночка, а у хворих на цукровий діабет 2 типу в 91,8 % превалювала гіпертрофія лівого шлуночка, як концентрична, так і ексцентрична. 15. На основі визначення особливостей формування складових метаболічного синдрому у хворих на цукровий діабет 2 типу розроблена нова адекватна тактика комплексного підходу до лікування цього загалу паціентів за урахуванням характеру, наявної кількості та генезу складових метаболічного синдрому і доведена її ефективність. | |