**Ткач Сергій Миколайович. Автономна нейропатія у хворих на цукровий діабет 1 типу: фактори ризику,перебіг, діагностика і лікування. : Дис... д-ра наук: 14.01.14 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Ткач С.М. Автономна нейропатія у хворих на цукровий діабет 1 типу: фактори ризику, перебіг, діагностика і лікування. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. Державна установа „Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України”, Київ, 2008 р.  У хворих на ЦД 1 типу вивчали закономірності розвитку уражень АНС і їх зв’язок з порушеннями моторно-евакуаторної функції шлунка, різними формами дискінезії позапечінкових жовчних шляхів та змінами уродинаміки, характер взаємозв'язку змін соматичного і автономного відділів нервової системи. Запропонована характеристика стадій ДКАН на основі спектрального та статистичного аналізу варіабельності серцевого ритму. Визначені ранні ознаки ДШКАН і ДЦ, фактори ризику виникнення ДАН та маркери підвищеного ризику розвитку остеоартропатії Шарко. Показана властивість унітіолу позитивно впливати на поліоловий шлях обміну глюкози за рахунок підвищення активності сорбітолдегідрогенази, що запобігає надмірному накопиченню сорбітолу в нервах. У хворих на ЦД визначена позитивна дія унітіолу на перебіг ДКАН, ДШКАН, ДЦ, тіосульфату натрію – при ДКАН і ДШКАН, -ліпоєвої кислоти – на перебіг ДШКАН. | |
| |  | | --- | | 1. В дисертації висвітлені результати вивчення факторів ризику і теоретичного узагальнення закономірностей розвитку ДКАН, ДЦ, ДШКАН і остеоартропатії Шарко у хворих на ЦД 1 типу, а також нове вирішення наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні і розробці методів їх ранньої діагностики та профілактики, нового напряму патогенетичного лікування ДАН з використанням засобів посилення активності сорбітолдегідрогенази та зменшення негативних наслідків підвищення поліолового шляху обміну глюкози.  2. У 47,1 % хворих на ЦД 1 типу спостерігається ДКАН. Факторами ризику виникнення ранніх проявів автономної нейропатії, крім виражених порушень вуглеводного та жирового обмінів з високим рівнем НbА1с та кетонурією, є обтяжена щодо діабету спадковість і запізнілий початок інсулінотерапії, які вже у хворих з вперше виявленим ЦД призводять до появи субклінічних ознак вегетативної дисфункції.  3. Стадії розвитку ДКАН об’єктивно характеризують статистичний і спектральний аналізи ВРС за поступовим зниженням CV, SDNN, загальної спектральної потужності і потужності її компонентів, змінами симпато-вагального індексу зі зростанням його при субклінічній і подальшим зниженням при очевидній і тяжкій стадіях, що відображає поступове, починаючи з субклінічної стадії, згасання тонусу симпатичного і парасимпатичного відділів АНС, порушення симпато-парасимпатичного балансу, зниження активації церебральних систем надсегментарного рівня вегетативної регуляції.  4. У хворих на ЦД 1 типу спостерігається залежність різних типів дискінезії шлунка від ступеня ураження АНС, при якому прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка виникає на тлі помірного зниження вегетативного впливу з відносною перевагою симпатичного тонусу, а сповільнення – на тлі більш значного зниження вегетативного тонусу при симпато-вагальному дисбалансі з відносною перевагою парасимпатичної ланки. Це визначає послідовність розвитку функціональних порушень моторики шлунка, згідно з якою підвищення і зниження (гастропарез) моторно-евакуаторної функції шлунка є різними за часом розвитку, відповідно, раннім і пізнім проявами ДШКАН.  5. У 83,5 % хворих на ЦД 1 типу спостерігається дискінезія жовчних шляхів, яка в залежності від ступеня ураження АНС розвивається в певній послідовності різноманітних форм, спочатку з посиленням скоротливої активності жовчного міхура – гіпертонічна-гіперкінетична, гіперкінетична-гіпотонічна, гіперкінетична-гіпертонічна, а далі – з її послабленням: гіпокінетична-гіпертонічна та гіпокінетична (або діабетичний холецистопарез), характеризуючи тим прогресування ДШКАН. Дискінезія жовчних шляхів з посиленням скоротливої активності жовчного міхура є ранньою ознакою ДШКАН, а дискінезія зі зниженням його скоротливості – більш пізньою.  6. Ранніми ознаками ДЦ є зниження середньої об’ємної швидкості потоку першої половини загального об’єму сечі, подовження часу його виділення та загального часу сечовипускання, які виникають на тлі початкових вегетативних порушень і з’являються ще до появи таких більш пізніх її ознак, як підвищення об’єму залишкової сечі, збільшення ефективної ємності сечового міхура, зменшення середньої і максимальної об’ємних швидкостей потоку сечі та складають разом з ними залежну від стану АНС природну картину послідовного розвитку цистопатії у хворих на ЦД.  7. У хворих на ЦД 1 типу на початку розвитку остеоартропатії Шарко характерним є поєднання змін показників автономного і соматичного відділів нервової системи: різке згасання загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму і потужності низькочастотного його компонента, зниження симпато-вагального індексу з високим показником відносного вкладу парасимпатичного впливу на ритм серця (HFn) та значне падіння швидкості або відсутність проведення імпульсу по моторних волокнах нервів нижніх кінцівок. Наявність у хворого цих неврологічних ознак може свідчити про початок гострої стадії остеоартропатії Шарко і використовуватися для її ранньої діагностики, а за відсутності остеоартропатії – слугувати маркером підвищеного ризику її розвитку.  8. При ЦД існує прямий взаємозв’язок між стадіями клінічного і доклінічного розвитку кардіоваскулярної автономної нейропатії і хронічної сенсорно-моторної полінейропатії, а також темпами прогресування паралельно існуючих уражень автономного і соматичного відділів периферичної нервової системи.  9. Препарат унітіол позитивно впливає на один з провідних патогенетичних механізмів розвитку діабетичної нейропатії – поліоловий шлях обміну глюкози – завдяки підвищенню активності сорбітолдегідрогенази, який запобігає надмірному накопиченню сорбітолу у периферичних нервах, і засвідчує можливість використання препаратів, що посилюють активність сорбітолдегідрогенази як патогенетичне лікування діабетичної нейропатії.  10. Унітіол позитивно впливає на клінічну симптоматику ДКАН, ДЦ і ДШКАН у хворих на ЦД, приводячи до зникнення або суттєвого зменшення її клінічних проявів і покращення об’єктивних чинників: 1) функціональної активності симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи та церебральних систем надсегментарного рівня вегетативної регуляції; 2) уродинаміки та істотного зменшення кількості залишкової сечі; 3) підвищення скоротливої активності жовчного міхура у хворих з діабетичним холецистопарезом та зменшення його залишкового об’єму.  11. Тіосульфат натрію сприятливо діє на клінічну симптоматику ДКАН і ДШКАН у хворих на ЦД, зумовлюючи зникнення або зменшення клінічних проявів і покращення об’єктивних чинників: 1) функціональної активності парасимпатичного і симпатичного відділів автономної нервової системи та церебральних систем надсегментарного рівня вегетативної регуляції; 2) функціонального стану жовчного міхура, приводячи у хворих з діабетичним холецистопарезом до підвищення його скоротливої активності.  12. У хворих на ЦД -ліпоєва кислота позитивно впливає на клінічну симптоматику ДШКАН, приводячи до зникнення або суттєвого зменшення її клінічних проявів і поліпшення функціонального стану жовчного міхура: підвищення у хворих з холецистопарезом його скоротливої активності та зменшення залишкового об’єму. | |