**Ференсович Наталія Яремівна. Характеристика порушень вуглеводного обміну у гематологічних хворих під впливом глюкокортикоїдів та цитостатичної терапії: дисертація канд. мед. наук: 14.01.31 / АМН України; Інститут гематології та трансфузіології. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Ференсович Н.Я. **Характеристика порушень вуглеводного обміну у гематологічних хворих під впливом глюкокортикоїдів та цитостатичної терапії.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.31. – Гематологія та трансфузіологія. – Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ, 2003.  У дисертації представлено результати досліджень вуглеводного обміну та його гормональної регуляції у хворих на імунні цитопенії (ІЦ) та лімфоїдні пухлини (ЛП). Встановлено, що у хворих на ІЦ та ЛП, яким ще не було призначене лікування, показники вуглеводного обміну (глікемії, піруватдегідрогеназної активності, піруватемії та піруватурії) суттєво не відрізнялися від результатів обстеження практично здорових людей контрольної групи. Зміни вуглеводного метаболізму частіше виникають у лікованих гематологічних хворих, причому у хворих на ЛП на фоні комбінованої поліхіміотерапії вони більш виражені, ніж у хворих на ІЦ, які отримували монотерапію глюкокортикоїдами. На основі результатів розширеного комплексу досліджень вуглеводного обміну у практично здорових людей і у гематологічних хворих отримано докази існування прихованих безсимптомних розладів його гормональної регуляції, які неможливо діагностувати тільки за допомогою тесту толерантності до глюкози. Доведено вплив глюкокортикоїдів та цитостатичних препаратів, як провокаційних чинників, на маніфестацію порушень вуглеводного обміну. Не встановлено залежності виникнення стероїдного діабету у гематологічних хворих від дози і тривалості лікування, а тому висловлено припущення, що для його розвитку на фоні глюкокортикоїдної терапії має значення спадкова схильність. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, а саме: у гематологічних хворих з’ясовано вплив терапії, насамперед глюкокортикоїдів, на маніфестацію прихованих і явних порушень вуглеводного обміну та узагальнено стани його гормональної регуляції.   Побічним ефектом застосування глюкокортикоїдів та цитостатичних препаратів для лікування імунних цитопеній та лімфоїдних пухлин є їх вплив на процеси обміну речовин, зокрема на метаболізм вуглеводів. Забезпечення своєчасної діагностики, профілактики і лікування виниклих розладів обміну вуглеводів є актуальною задачею гематологічної практики.   1. При застосуванні комплексу досліджень показників вуглеводного обміну, що включає, крім тесту толерантності до глюкози, показники активності піруватдегідрогеназної системи (піруватдегідрогеназний, піруватемічний і піруватуричний тести), у 28,7% осіб контрольної групи практично здорових людей виявлено приховані порушення вуглеводного обміну внаслідок розладів його гормональної регуляції, до яких належить гіперінсулінізм, інсулінорезистентність та гіпоінсулінізм; у 3,4% осіб діагностовано явні розлади вуглеводного метаболізму (виключно порушення толерантності до глюкози). 2. Встановлено, що у хворих на імунні цитопенії зростає частота і ступінь розладів вивчених показників вуглеводного обміну, а саме гіперглікемії натще (у 12% хворих) і порушеної толерантності до глюкози (у 16%) , піруватдегідрогеназної активності (у 48%), піруватемії (у 52%) та рівня екскреції піровиноградної кислоти з сечею (у 16%). Порушення вмісту пірувату у крові, особливо його підвищення, частіше трапляється у хворих, лікованих глюкокортикоїдами (у 78,6%). 3. У загальній групі хворих на лімфоїдні пухлини спостерігається зниження частки хворих з нормальними величинами усіх вивчених показників вуглеводного обміну порівняно з практично здоровими особами. Неліковані хворі цієї групи не виявляють суттєвих відмінностей у частоті розладів показників метаболізму вуглеводів на відміну від хворих, що отримували глюкокортикоїди в складі цитостатичної терапії. В останніх вірогідно частіше маніфестуються зміни результатів тестів: гіперглікемія натще (у 7,6% хворих), знижена толерантність до глюкози (у 18,2%), підвищена (у 27,3%) і знижена (у 40,9%) піруватдегідрогеназна активність, гіперпіруватемія (у 46,9%) і гіперпіруватурія (у 31,8%). 4. Виявлені біохімічні зміни окремих показників свідчать про маніфестацію у хворих на імунні цитопенії та лімфоїдні пухлини прихованих та явних порушень гормональної регуляції вуглеводного обміну, і відповідно, зниження частоти фізіологічної регуляції. Характер і частота цих порушень не залежала від віку, тривалості лікування і дози глюкокортикоїдів. 5. У хворих на імунні цитопенії та лімфоїдні пухлини, які не отримували глюкокортикоїдів, частота порушень гормональної регуляції вуглеводного обміну не є підвищеною. Під впливом глюкокортикоїдів чи схем цитостатичної терапії, що включають ці гормони, у хворих настає дисрегуляція процесів метаболізму вуглеводів з розвитком інсулінорезистентності (у 28,6% хворих на імунні цитопенії та у 15,2% хворих на лімфоїдні пухлини), що завершується формуванням стероїдного діабету. У лікованих глюкокортикоїдами і цитостатичними препаратами хворих на лімфоїдні пухлини, крім того, зростає ще й частота гіперінсулінізму (у 22,7%) і порушеної толерантності до глюкози (у 10,6%). 6. Стероїдний діабет виникає у 14,3% лікованих глюкокортикоїдами хворих на імунні цитопенії та у 4,5% лікованих глюкокортикоїдами і цитостатичними препаратами хворих на лімфоїдні пухлини. Опрацьована тактика його діагностики і лікування.   **Практичні рекомендації**   1. Рекомендовано впровадити у практику гематологічних відділень, поряд з тестом толерантності до глюкози, високоінформативні методи діагностики прихованих порушень вуглеводного обміну - піруватдегідрогеназний, піруватемічний та піруватуричний тести. 2. З метою попередження маніфестації прихованих розладів вуглеводного метаболізму на фоні лікування глюкокортикоїдами і цитостатичними препаратами гематологічним хворим необхідно кожні 1-2 тижні проводити моніторинг його показників, а також рекомендувати дієту з обмеженням вуглеводів, тваринних жирів, солі, з додаванням вітамінів А, C, D, групи В, ліпоєвої кислоти. 3. Наявність у гематологічних хворих супутнього цукрового діабету 1 типу не є протипоказом для лікування глюкокортикоїдними гормонами, але при цьому необхідна корекція дози інсуліну. 4. Гематологічним хворим, у яких на фоні терапії глюкокортикоїдами і цитостатиками розвинувся стероїдний діабет, крім низькокалорійної дієти, необхідно призначати препарати із групи бігуанідів (Метформін, Діанормед, Сіофор), які ліквідують синдром інсулінорезистентності, покращуючи чутливість тканин до дії інсуліну і зменшуючи утворення глюкози в печінці. | |