**Великих Надія Євгенівна. Особливості розвитку абсолютної інсулінової недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу та обґрунтування диференційованої терапії : Дис... канд. наук: 14.01.14 – 2008**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Великих Н.Є.** Особливості розвитку абсолютної інсулінової недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу та обґрунтування диференційованої терапії. - Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. ДУ „Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України”, Харків, 2008.  Робота присвячена пошуку маркерів раннього розвитку абсолютної інсулінової недостатності за умов ЦД 2 типу для оптимізації лікування хворих групи ризику.  Клініко-анамнестичне та генеалогічне обстеження довело, що підвищений ризик раннього розвитку абсолютної інсулінової недостатності мають хворі, які перенесли інфаркт міокарда, та особи, які мають двох та більше родичів першого та/або другого ступеня спорідненості, хворих на ЦД 2 типу. Доведено асоціацію поліморфізму *СТ1858Т* гену *PTPN22*(тирозинфосфатази), що відіграє роль в аутоімунному пошкодженні -клітин підшлункової залози, з ЦД 2 типу. Водночас визначено несуттєве значення аутоімунних механізмів у розвитку інсулінозалежності за умов ЦД 2 типу. Запропоновано використання тимчасової інсулінотерапії в якості тесту для диференціації відносного та абсолютного дефіциту інсуліну при виявленні зниженої концентрації С-пептиду. Обґрунтовано необхідність призначення інсулінотерапії на етапі неефективності лікування метформіном хворим групи підвищеного ризику раннього розвитку абсолютної інсулінової недостатності для гальмування спонтанної еволюції ЦД 2 типу. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації визначено фактори ризику раннього розвитку абсолютної інсулінової недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу, обґрунтовано призначення ранньої інсулінотерапії хворим групи ризику, запропоновано метод диференціації станів відносної та абсолютної інсулінової недостатності за наявності зниженої концентрації С-пептиду. 2. Доказано доцільність урахування наявності інфаркту міокарда в анамнезі як предиктора раннього розвитку абсолютної інсулінової недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу, незалежно від виразності діабетичної дисліпідемії. 3. Наявність сімейного накопичення цукрового діабету 2 типу визначає більший ризик розвитку у хворого абсолютної недостатності інсуліну (RR=1,5). До групи найвищого ризику належать пацієнти, які мають двох та більше родичів першого та/або другого ступенів спорідненості, хворих на цукровий діабет 2 типу (RR=5,4). 4. Установлено достовірно підвищену частоту поліморфізму *СТ1858Т* гену *PTPN22*(тирозинфосфатази), що відіграє роль в аутоімунному пошкодженні -клітин підшлункової залози, у хворих на цукровий діабет 2 типу, порівняно зі здоровими особами (в 1,9 разів). Водночас подібна частота алеля *Т* гену *PTPN22* у хворих на цукровий діабет 2 типу за умов відносної та абсолютної інсулінової недостатності в поєднанні з невеликою частотою виявлення антитіл до острівцевих клітин підшлункової залози та їх низьким титром свідчить про несуттєвий внесок аутоімунних механізмів в еволюцію захворювання. 5. Доведено обмежену інформативність помірної гіперглікемії на момент маніфестації цукрового діабету (в межах 7-11 ммоль/л) для визначення швидкості формування у хворого абсолютної інсулінової недостатності. 6. Визначено зниження концентрації С-пептиду у хворих на цукровий діабет 2 типу як за наявності абсолютної інсулінової недостатності, так і на стадії відносної інсулінової недостатності. Тимчасове призначення інсулінотерапії дозволяє за характером динаміки рівня С-пептиду диференціювати стани відносного та абсолютного дефіциту інсуліну для подальшого призначення адекватного лікування (комбінована пероральна або інсулінотерапія). 7. Для гальмування спонтанної еволюції захворювання обґрунтовано доцільність призначення інсулінотерапії на етапі неефективності лікування метформіном хворим із групи підвищеного ризику формування абсолютної інсулінової недостатності (за наявності двох та більше хворих на цукровий діабет 2 типу родичів та/або інфаркту міокарда в анамнезі). | |