Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

 Кафедра педиатрии ИПО

 Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

 Проверила: д.м.н, проф. Емельянчик Е.Ю.

 Реферат:

 На тему: «Поражение сердца при сахарном диабете 1го типа»

 Выполнил:

врач-ординатор Бельская Е.В

г. Красноярск

2023 год

Содержание

1.Введение………………………………………………………3

2.Особенности поражения сердца при сахарном

диабете 1 типа ………………………………………………….4

3.Механизм развития диабетической

кардиомиопатии….……………………………………………..5

 4. Функциональные изменения сердца

 при диабетической кардиомиопатии………………...............9

5. Клиническая картина ………………………………….…..11

6. Диагностика диабетической кардиомиопатии……………12

7. Лечение………………………………………………………14

9.Вывод………………………………………………………....16

10.Список литературы………………………………………....17

 Введение

Сахарный диабет является системной эндокринной патологией, негативно отражающейся на функционировании практически всех внутренних органов. К частым и неблагоприятным в отношении прогноза осложнениям сахарного диабета относятся поражения сердца, а именно развитие диабетической кардиомиопатии, с развитием острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и развитием тяжелых нарушений ритма.[1].

Возникающие у детей с сахарным диабетом кардиоваскулярные нарушения становятся основной причиной смертности взрослых пациентов.

На сегодняшний день существуют только единичные работы посвященный данной проблеме, основная же часть представленных работ проводится на взрослых пациентах, несмотря на то, что формирование осложнений начинается в детском возрасте, когда данные изменения еще обратимы и есть возможность предотвратить их прогрессирование.[2].

По моему мнению, становится очевидным важность изучения сердечно-сосудистых осложнений у детей с сахарным диабетом.

 Особенности поражения сердца при сахарном диабете 1 типа

В настоящее время, считается, что существует несколько вариантов повреждения сердца при СД: 1. Диабетическая ангиопатия, для которого характерно поражение коронарных артерий (или макроангиопатия); 2. Диабетическая кардиомиопатия (ДКМП), характеризущееся метаболическими нарушениями в миокардиоцитах; 3. Диабетическая кардиальная автономная нейропатия (ДКАН), развивающееся в результате дисметаболических процессов в периферическом отделе нервной системы.

Все перечисленные 3 гистопатологических типа поражения сердца при СД могут быть самостоятельной формой или сочетаться между собой.

Заболевание коронарных артерий при сахарном диабете встречается не часто, но это компенсируется высокой частотой развития летальных исходов.

Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия (ДКАН) верифицируется сравнительно редко, так как не имеет характерных патогномоничных клинических проявлений. Следовательно, мы не можем знать частоту развития ДКАН. Но необходимо отметить, что диагностика ДКАН очень важна так как эта патология имеет прямую корреляцию с случаями внезапной смерти и существуют доказательства взаимосвязи ДКАН и продолжительности декомпенсации СД. [3].

Больше всего встречается диабетическая кардиомиопатия.

 Механизм развития диабетической кардиомиопатии

Я перечислю основные патофизиологические механизмы развития диабетической кардиопиопатии.

Гипергликемия служит главным пусковым механизмом изменений сердечной ткани. При повышенной гликемии нарушается вазодилятирующая функция сосудов вследствие увеличения продукции конечных продуктов гликирования. Гиперпродукция митохондриальных свободных радикалов (активных форм кислорода) является еще одним механизмом, влияющим на сократительную функцию миокарда. Тяжесть диастолической дисфункции коррелирует с уровнем HbA1c , что связано с повышением уровня активных форм кислорода параллельно повышению уровня глюкозы крови. Активные формы кислорода окисляют внутриклеточные белки, повреждают ДНК, нарушают синтез белка вследствие повреждения эндоплазматического ретикулума, а также существенно влияют на митохондрии, клеточную токсичность и другие метаболические процессы в клетке. Это, в свою очередь, инициирует фиброз миокарда.

Также на развитие диабетической кардиомиопатии влияет развитие оксидативного стресса, как известно, он вызывает повреждение многих компонентов клеток, в том числе и эндоплазматического ретикулума (ЭР). ЭР ответственен за синтез трети белков, таким образом, его повреждение приводит к образованию большого количества дефектных белков. В результате развивается так называемый развернутый белковый ответ, который заключается в протеосомной деградации дефектных белков. Это усугубляет оксидативный стресс, что усиливает дисфункцию не только ЭР, но и митохондрий. ЭР-стресс также увеличивает сердечную липотоксичность, стимулируя липогенез. [4].

Самым важным при ЭР-стрессе является нарушение стабильности мембран, что приводит к высвобождению кальция из саркоплазматического ретикулума во внутриклеточную жидкость и снижению активности кальциевого насоса саркоплазматического ретикулума, который отвечает за утилизацию кальция во время диастолического расслабления кардиомиоцитов.

ЭР-стресс приводит к перегрузке кардиомиоцитов ионами кальция и нарушению продукции АТФ митохондриями.

В итоге это ведет к удлинению времени диастолического расслабления (что характерно для начальных стадий диастолической дисфункции), а также к апоптозу и гибели клеток.

Необходимо помнить, что у здоровых людей энергия, необходимая клеткам миокарда, образуется в основном за счет метаболизма свободных жирных кислот (до 60% энергии, расходуемой миокардом в покое натощак) и глюкозы (около 23% энергии, расходуемой миокардом натощак). Ишемия миокарда и/или повышение внутрижелудочкового давления приводят к увеличению доли энергии, получаемой из глюкозы . Однако этого не происходит в сердце больных СД, где только 10% энергии образуется вследствие метаболизма глюкозы.

Это главным образом связано с истощением глюкозных транспортеров (ГЛЮТ-1 и ГЛЮТ-4), что приводит к усилению бета окисления свободных жирных кислот.

Повышенный уровень свободных жирных кислот напрямую связан с процессами, неблаготворно влияющими на миокард – инсулинорезистентностью и дисфункцией белков-транспортеров кальция.

В итоге, повышенная концентрация свободных жирных кислот приводит к нарушению процесса окислительного фосфорилирования и возникает сократительная дисфункция, а так же увеличение внутриклеточных свободных жирных кислот может непосредственно приводить к апоптозу клетки.

Хорошо известна роль активации ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы (РААС) в развитии диабетической кардиомиопатии. В сердце больных СД обнаруживается повышенное количество рецепторов ангиотензина II. Активация РААС при сахарном диабете, как предполагается, ведет к усилению оксидативного стресса и к апоптозу кардиомиоцитов и эндотелиоцитов , что служит одним из множества факторов, способствующих интерстициальному фиброзу.

В норме хроническая кардиальная ишемия активирует ангиогенез, что приводит к формированию коллатерального кровотока. При СД этот ангиогенный ответ на ишемию ослаблен. Вероятнее всего, это связано с тем, что число фактора роста эндотелия сосудов и его рецепторов снижается.

Также нужно не забывать про гипергликемию, которая ведет к нарушению синтеза эндотелиальными клетками оксида азота, увеличению продукции сосудосуживающих простагландинов, гликированных белков, эндотелиальных факторов роста и молекул адгезии сосудистого эндотелия, что в совокупности усиливает тонус и проницаемость сосудов, их рост и ремоделирование. Все эти изменения ведут к усилению атерогенеза и ослаблению коллатерального кровотока у пациентов с СД, что объясняет плохой прогноз у пациентов с ОИМ и сопутствующим СД, а также более тяжелое течение застойной сердечной недостаточности в постинфарктном периоде. [4].

И,наконец, важным фактором в развитии и прогрессировании диабетической кардиомиопатии является то, что у больных СД выявляются повышенные уровни меди в сыворотке крови, а самые высокие уровни обнаружены у пациентов с сопутствующими микрососудистыми осложнениями и артериальной гипертензией. Гипергликемия ослабляет способность церулоплазмина и альбумина к связыванию сывороточной меди, в результате чего повышается концентрация меди во внеклеточном матриксе.

Предполагается, что это стимулирует окислительно-восстановительные процессы, в результате чего увеличивается число свободных радикалов, что ведет к увеличению оксидативного стресса и фиброзу.

Механизм развития диабетической кардиомиопатии представлен на рис.1. [4].



 Рис.1 [4].

 Функциональные изменения сердца при диабетической кардиомиопатии

Диабетическая кардиомиопатия характеризуется развитием диастолической дисфункции.

Но, как оказалось, функциональные расстройства сердечной мышцы при диабетической кардиомиопатии не ограничиваются только диастолической дисфункцией. Систолическая дисфункция, как правило, возникает позже и обычно следует за диастолической. Часто она не обнаруживается во время стандартной двумерной эхокардиографии.

В то же время использование допплерографии для выявления изменения пиковой систолической скорости кровотока позволяет обнаружить систолическую дисфункцию у пациентов с СД без сопутствующих ИБС и/или гипертрофии левого желудочка.

Диабетическая кардиомиопатия может выявляться даже у пациентов без клинических проявлений с нормальной функцией и размерами левого желудочка в покое. У таких пациентов дисфункцию левого желудочка на ранних стадиях заболевания можно спровоцировать физической нагрузкой.

Таким образом, исследование сердечной деятельности после физической нагрузки может помочь в выявлении ранней сократительной дисфункции у пациентов с СД. [4].

Функциональные изменения сердца при сахарном диабете представлены на рис.2.



Рис.2 [4].

 Клиническая картина

В начале диабетическая кардиопатия не имеет каких-либо специфических клинических признаков. Ведущим патогенетическим механизмом ее развития является дистрофия кардиомиоцитов.

Дети будут предъявлять жалобы на немотивированную усталость, слабость, особенно после физических нагрузок (бег, ходьба, подвижные игры), иногда отмечается повышенная потливость, сердцебиение, снижение двигательной активности, ухудшение аппетита.

Для начальных стадий также характерна одышка при умеренных физических нагрузках, которая усиливается по мере прогрессирования заболевания. В конечных стадиях проявления хронической сердечной недостаточности не будут ничем отличаться от проявлений у взрослых.

Реже всего выявляют кардиалгии, перебои в работе сердца, сердцебиение и ослабление сердечных тонов. Довольно часто обнаруживают различные аритмии. Наиболее частый симптом — систолический шум в точке проекции верхушки сердца и точке Боткина—Эрба.

Если в патогенезе кардиопатии доминируют микро- и макроангиопатии, то развивается картина какого-либо варианта ИБС. К ним относятся внезапная остановка сердца и аритмии, как мы говорили об этом выше.

Часто выявляют тахикардию и тенденцию к повышению артериального давления (АД). Кроме того, изменения АД становятся более выраженными по мере прогрессирования заболевания.

Также известно, что вариабельность суточного АД, может способствовать развитию левожелудочковой гипертрофии у пациентов с СД-1, что определяет необходимость тщательно контролировать АД. [5].

 Диагностика диабетической кардиомиопатии

В связи с неспецифичностью клинической картины при диабетической кардиопатии повышается значимость инструментальных методов диагностики.

В связи с неспецифичностью клинической картины при диабетической кардиопатии повышается значимость инструментальных методов диагностики. В первую очередь при диагностике диабетической кардиомиопатии необходимо обратить внимание на изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ответ на физическую нагрузку, стресс или сон, которые могут быть зарегистрированы как с помощью обычной ЭКГ, так и холтеровского мониторирования (ХМ ЭКГ). В норме при физической нагрузке и стрессе ЧСС повышается, а во сне снижается. При диабетической кардиопатии эти изменения выражены слабо или вовсе отсутствуют. ЧСС как бы замирает на уровне тахикардии в 90—100 ударов в 1 мин днем и сохраняется даже ночью, но на несколько меньших значениях. Возникает непереносимость физической нагрузки, что выражается в снижении минутного выброса сердца в ответ на упражнения, снижении реакции со стороны сердечного ритма и АД.

Для объективизации данных АД и ЧСС широко используют кардиоваскулярные тесты. Это тест Вальсальвы с определением коэффициента Вальсальвы; проба с глубоким управляемым дыханием; ортостатическая проба (проба Шеллонга); проба с изометрической нагрузкой.

Помимо этих тестов оценивают также вариабельность сердечного ритма (учитываются изменения как ЧСС, так и интервалов RR) по результатам ХМ ЭКГ. Снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) считают наиболее ранним признаком диабетической кардиомиопатии.

В диабетологической практике используют, как правило, параметры статистического и спектрального анализа. В нашей стране широкое распространение имеет кардиоинтервалография.

Применение ХМ ЭКГ позволяет также сравнить ЧСС в дневное и ночное время с определением циркадного индекса, рассчитать дисперсию интервала QT, выявить эпизоды аритмий и другие признаки электрической нестабильности миокарда.

В клинической практике для оценки состояния гемодинамики применяют и ЭхоКГ. Толщина миокарда у больных диабетической кардиомиопатией не изменяется по отношению к таковой у здоровых детей. Однако изменяются другие параметры: КДИ, УИ, ОПСС, скорость потока в фазу раннего (VE) и позднего (VA) наполнения желудочков и их отношение друг к другу (VE/VA). При длительности СД до 1 года изменений в этих параметрах не наблюдают. При длительности заболевания от 1 года до 5 лет увеличиваются КДИ и УИ и снижается ОПСС; кроме того, уменьшается VA, VE остается на прежнем уровне, а соотношение VE/VA увеличивается. При длительности заболевания свыше 5 лет, как указывалось выше, происходят снижение КДИ и УИ, повышение ОПСС; кроме того, увеличивается VE, VA остается в пределах нормы, а соотношение VE/VA снижается, но не ниже единицы. Иногда определяют ФУ — степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка и Vcf — скорость циркулярного укорочения волокон миокарда. Эти параметры увеличиваются по мере прогрессирования заболевания, начиная с самых первых лет от начала болезни. [6].

Все перечисленные методы диагностики должны быть оценены вместе и как можно более полно, поскольку именно такой подход может обеспечить наибольшую достоверность диагностики.

 Лечение

В последнее время более глубокое понимание патофизиологии и патогенеза ДКМ позволило улучшить варианты ведения больных СД в целях профилактики развития и лечения ДКМ на доклинической стадии. Они включают в себя изменения образа жизни, улучшение контроля диабета, управление сосуществующей АГ и ИБС, если таковые имеются, липидкорригирующую терапию и лечение ХСН. В табл… представлены основные используемые в клинической практике и потенциальные стратегические направления в лечении и профилактике ДКМ. [6].

|  |  |
| --- | --- |
| Стратегии | Класс препаратов / препарат, механизмы действия |
| Сахароснижающие препараты | * Метформин: регуляция апоптоза кардиомиоцитов, снижение смертности
* Тиазолидиндионы: улучшают дисфункцию сердца, усвоение глюкозы кардиомиоцитами
* Агонисты ГПП-1: подавляют апоптоз кардиомиоцитов, улучшают вазодилятацию
* Ингибиторы ДПП-4: профилактика диастолической дисфункции за счет подавления формирования фиброза в миокарде и оксидативного стресса
* Ингибиторы SGLT2: контроль висцерального жира, АД, артериальной жесткости, альбуминурии, веса, оксида
 |
| Вазоактивные препараты | * ИАПФ/АРА/АМКР: улучшают симптомы ХСН, снижают смертность
* ББ: снижают госпитализации и смертность, улучшают симптомы ХСН
* Ингибиторы 5ФД: улучшают функции миокарда и ремоделирование сердца
 |
| Липидкорригирующая терапия | * Статины: уменьшают фиброз миокарда и воспаление, улучшают функции миокарда
* Синтетические олигонуклеотиды: модулируют микроРНК
* Фактор роста фибробластов-21: подавляет оксидативный стресс, липидмодулирующий эффект
 |
| Метаболические модуляторы | * Триметазидин: подавляет свободнорадикальное окисление, улучшает эндотелиальную функцию, подавляет апоптоз, ослабляет липотоксичность
* Ранолазин: нормализует концентрацию внутриклеточного кальция в кардиомиоцитах
 |
| Травы  | * Ресвератрол: снижает триглицериды, снижает ЧСС, уменьшает гликемию
* Экстракт трехкрыльника Регеля, шалфей красный, полисахариды астрагала, корень куркумы, экстракт цветка пуэрария: подавление воспаления, предотвращение развития оксидативного стресса, торможение неблагоприятного ремоделирования сердца, замедление коллагенообразования.
 |

Примечание: АД — артериальное давление; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; ББ — бета-адреноблокаторы; ГПП-1 — глюкагонподобный пептид 1 типа; ДПП-4 — дипептидилпептидаза-4; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; РНК — рибонуклеиновая кислота; ССЗ — сердечнососудистые заболевания; 5-ФД — 5-фосфодиэстераза; ЧСС — частота сердечных сокращений; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; SGLT-2 — натрий-глюкозный ко-транспортер 2 типа.

 Вывод

Несмотря на заметное увеличение ожидаемой продолжительности жизни, у пациентов с СД1 в силу отсутствия достаточного количества данных и исследований часто недооценивается повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся лидирующей причиной смерти у этой категории пациентов. Требуется дальнейшее изучение методов оценки сердечно-сосудистой системы для определения оптимального инструмента стратификации сердечно-сосудистого риска и выработки подходов к лечению и профилактике у детей с сахарным диабетом 1 типа.

 Список литературы

1.Бирюкова ЕВ, Шинкин МВ «Диабетические микроангиопатии: механизмы развития, подходы к терапии» Российский медицинский журнал. 2018г.

2.Полилова ТА, Савенкова МС, Смирнов ВВ «Современные представления о влиянии сахарного диабета у детей на сердечно-сосудистую систему» 2021г.

3.Гольдшмид АЕ, Балакшина НА, Еремина ЮС, Полубояринова ИВ, Фадеев ВВ «Структурные и функциональные особенности изменения миокарда в патогенезе диабетической кардиомиопатии при сахарном диабете 1 типа» Российский медицинский журнал. 2022г.

4. Rajbhandari J., Fernandez C.J., Agarwal M. et al. Diabetic heart disease: A clinical update. World J Diabetes. 2021;12(4):383–406. DOI: 10.4239/wjd.v12.i4.383.

5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021;24(3):204–221. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes Mellitus. 2021;24(3):204-221 (in Russ)]. DOI: 10.14341/DM12759.

6.Козиолова НА,Караваев ПГ, Веклич АС, «Диабетическая кардиомиопатия: определение, критерии диагноза, направления терапии и предупреждение сердечной недостаточности» ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия. 2020г.

7. Jia G., Hill M.A., Sowers J.R. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. Circ Res. 2018;122(4):624-638.

8. Махамат Й.К., Медведев Д.А., Ефимова В.П. и др. Морфофункциональные особенности левого желудочка и левожелудочково-артериальное взаимодействие у молодых людей с сахарным диабетом 1 типа. Трудный пациент. 2017;15(4–5):12–17. [Makhamat Y.K., Medvedev D.A., Efimova V.P. et al. Morphofunctional Features of the Left Ventricle and Arterial-Ventricular Coupling in Young People with Type 1 DM. Trudnyy patsiyent. 2017;15(4–5):12–17.