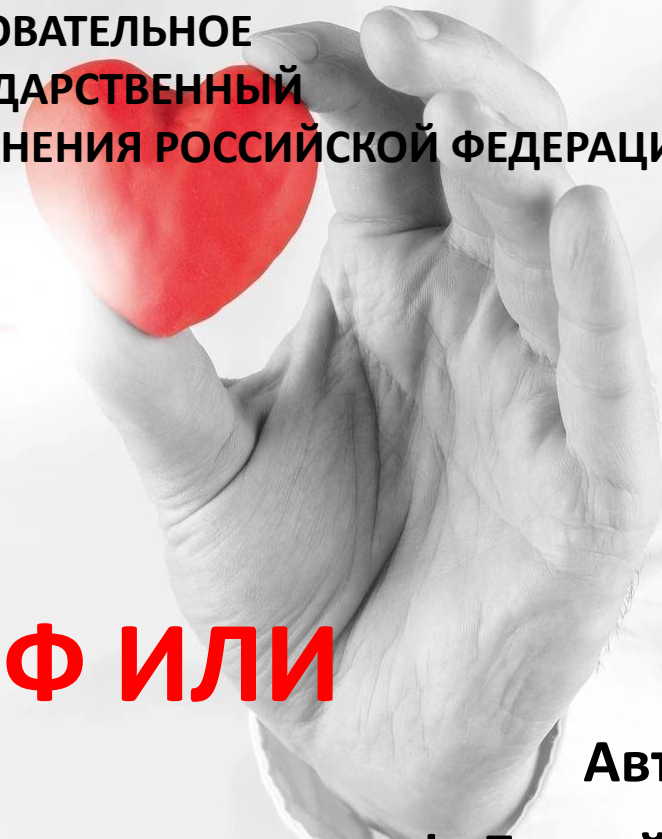
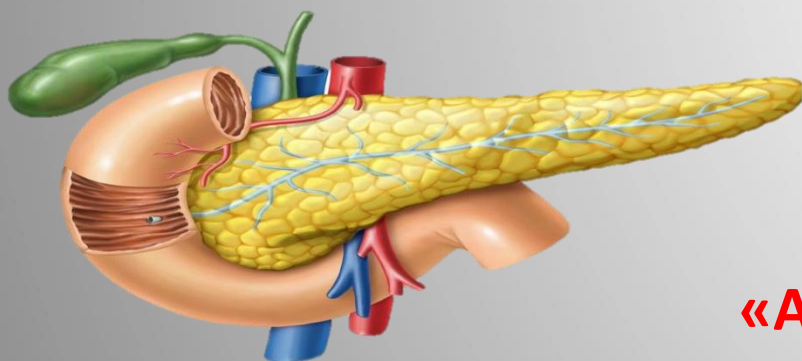


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Кафедра внутренних болезней №2



# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ – МИФ ИЛИ БЫЛЬ?

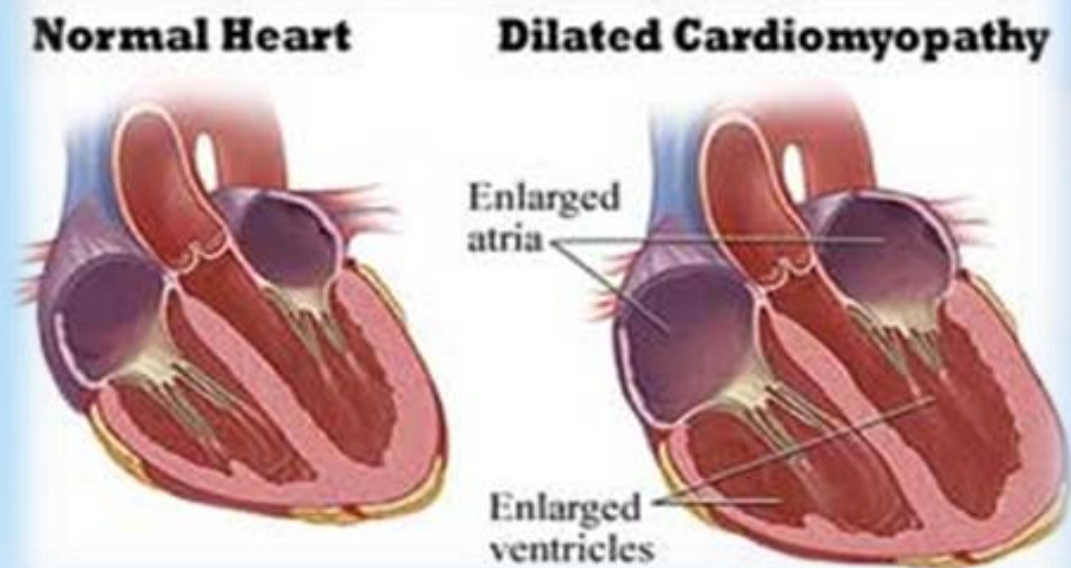


Авторы:  
д.мед.н. проф. Багрий А.Э.,  
асс.Котова К.А., Багрий О.Н.,  
орд. Зятьева А.П.

«Актуальные вопросы клинической  
кардиологии»  
9 июня 2023г.  
г. Донецк.

## Введение.

Диабетическая кардиомиопатия (СД-КМП) является одним из наиболее дискуссионных и нерешенных вопросов в современной кардиологии и диабетологии. Термин СД-КМП был предложен Rubier S, et al. в 1972г после посмертных исследований у больных сахарным диабетом (СД) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у которых ишемическая болезнь сердца (ИБС) и другие заболевания, сопровождающиеся структурными изменениями сердца, а также артериальная гипертензия (АГ) и злоупотребление алкоголем были исключены как возможные причины.

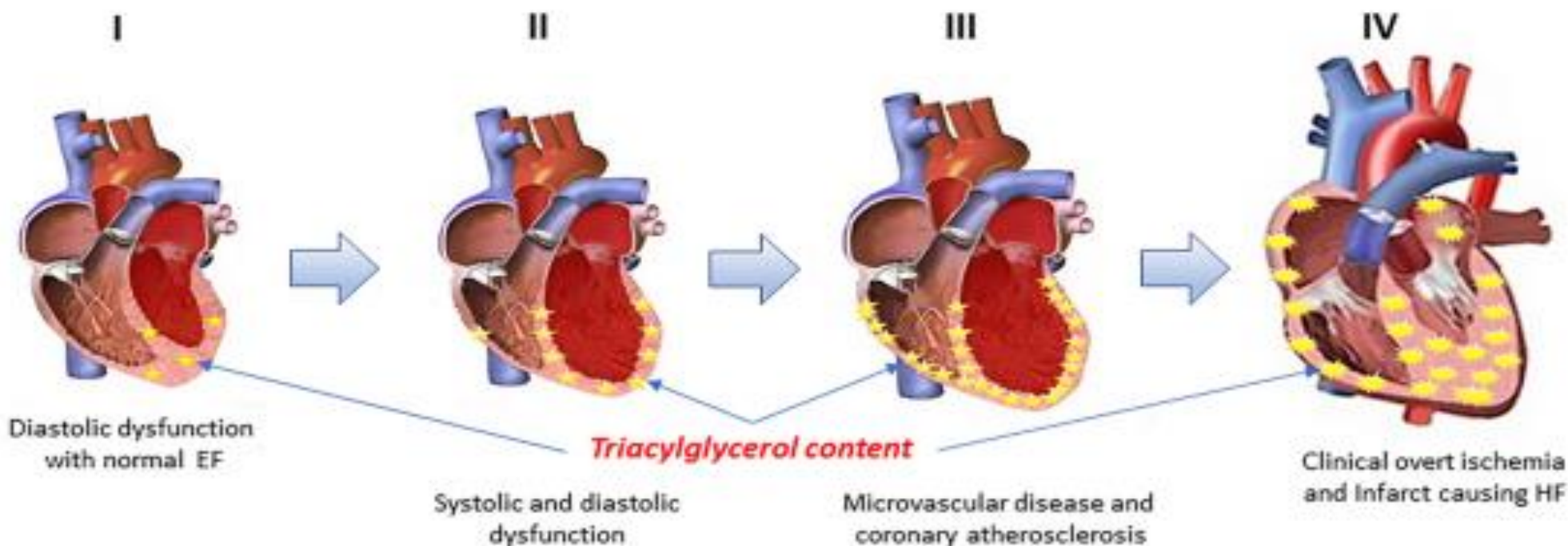


**Актуальность:** вопрос выделения т.н. "чистой" СД-КМП стоит особо остро в настоящий момент, выделение данного диагноза изолированным практически не представляется возможным, что обусловлено тем, что эндотелиальная дисфункция развивается еще при предиабете (как следствие – ишемия и формирование СД-КМП). Нарушения коронарной микроциркуляции могут наблюдаться как при микроваскулярной стенокардии так и при СД-КМП у больных с хронической гипергликемией.

Следовательно, отсутствие единого определения СД-КМП, отсутствие специфических маркеров для ее диагностики, значительное ограничение популяции больных с СД 2 типа, у которых она может быть диагностирована (без АГ и ИБС) затрудняет изучение данной проблемы.



# STAGES OF DIABETIC CARDIOMYOPATHY



Deranged Ca<sup>++</sup> homeostasis

Abnormal fatty acid metabolism

Hyperglycemia

Myocardial fibrosis

**Pathological mechanisms involved**

Advanced glycation and products

Reactive oxygen species

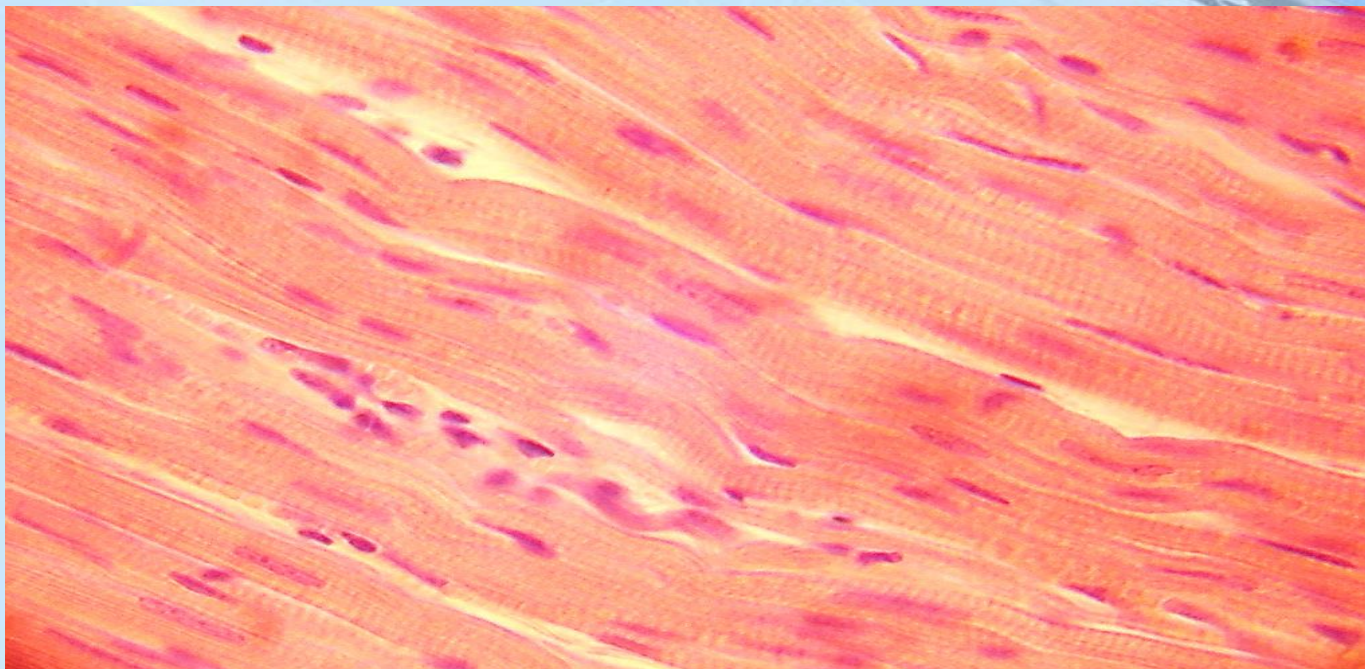
Microvascular dysfunction

Deranged protein homeostasis

Inflammation

## Механизм развития СД-КМП

У пациентов с **СД 2 типа** отмечается **повышенная предрасположенность к развитию гипертрофии левого желудочка (ЛЖ)** и усилению процессов **фиброзирования миокарда ЛЖ**, что приводит к **увеличению жесткости миокарда**, нарушению процессов **расслабления** и нарастанию **диастолических нарушений ЛЖ**.





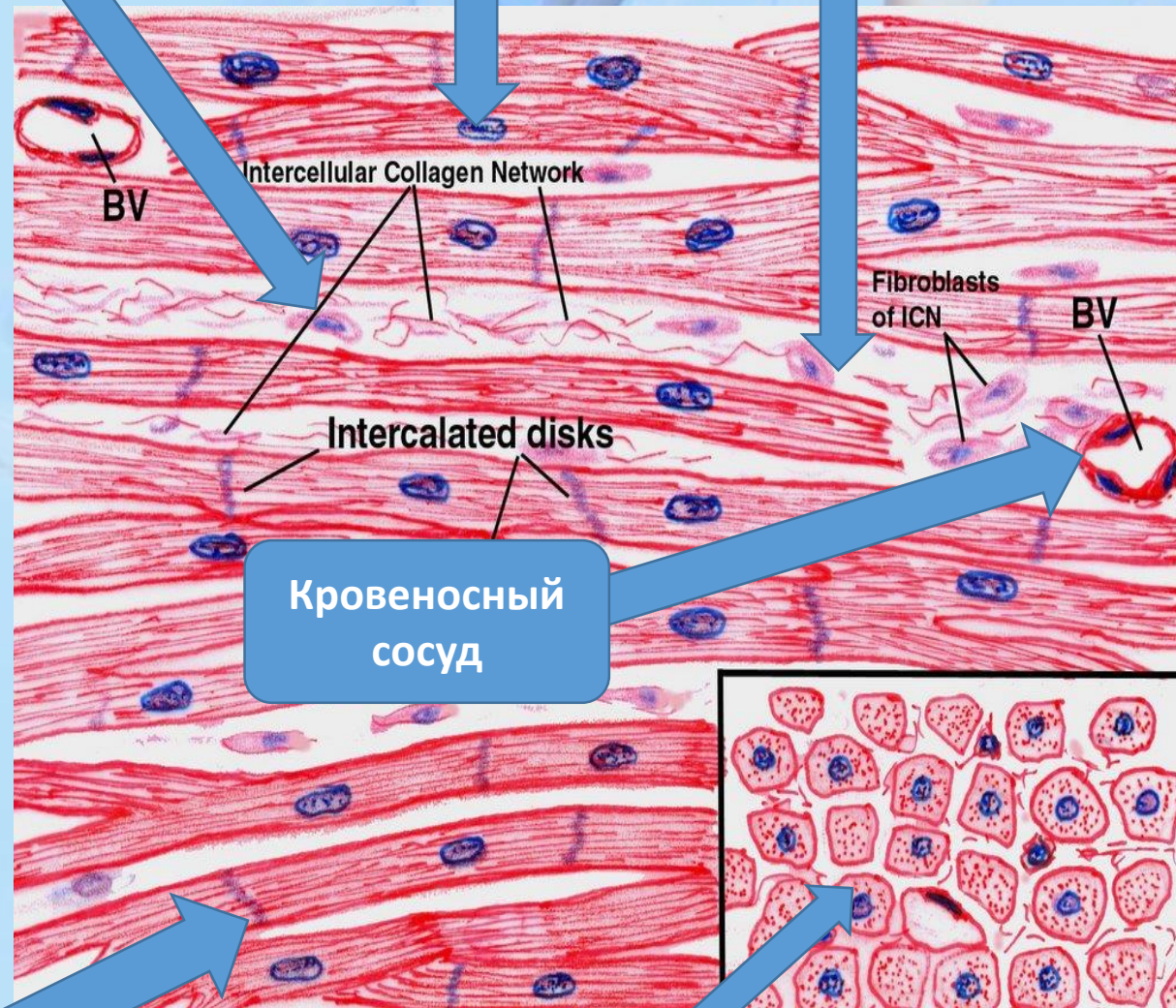
**Развитие диастолической дисфункции ЛЖ:** важную роль играют нарушения гомеостаза  $Ca$  и дисфункция саркоплазматического ретикулума внутри миокардиоцитов (МКЦ), а также активация под действием гипергликемии локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с гиперпродукцией ангиотензина II и альдостерона, что дополнительно стимулирует развитие гипертрофии и фиброзирования миокарда.

Вставочный диск

Фибробласт

МКЦ

Рыхлая волокнистая соединительная ткань



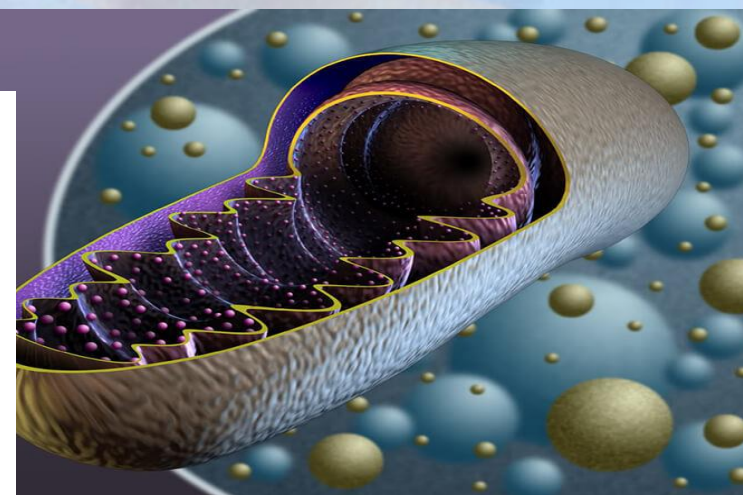
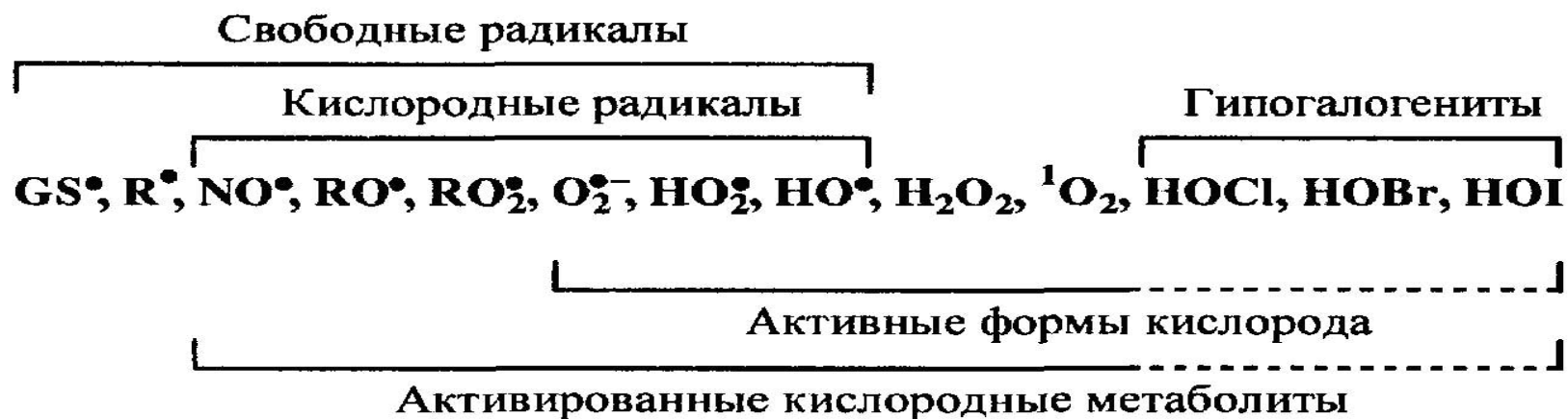
Кровеносный сосуд

Клетки проводящей системы сердца



## Развитие систолической дисфункции ЛЖ:

метаболические изменения способствуют созданию условий для **нарушения энергетического баланса МКЦ** вследствие дефектов утилизации глюкозы и свободных жирных кислот с аккумуляцией липидов в МКЦ, формированием **липотоксичности**, усилением **апоптоза** МКЦ и, в конечном итоге, развитием **нарушения систолической функции ЛЖ**; в числе важных факторов, способствующих формированию систолических нарушений ЛЖ при СД 2 типа, также приводят увеличение образования **активных кислородных радикалов** в митохондриях МКЦ (**митохондриальная дисфункция**), нарушения внутриклеточного баланса Ca, усиление процессов воспаления и апоптоза МКЦ.



СД – значимый независимый фактор риска смерти при ХСН

Риск декомпенсаций сердечной недостаточности у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и СД  $\approx$  в 2 раза выше, чем у лиц с ХСН без диабета

СД неблагоприятно влияет на течение и прогноз и при ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ

СД 2 типа

Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия, накопление конечных продуктов гликозилирования

1 Ускорение атеросклеротического поражения коронарных артерий, ↑ риска ишемии миокарда, ↑ пост-инфарктного ремоделирования ЛЖ

2 ↑ гипертрофии / фиброза ЛЖ, ↑ жесткости миокарда, ↑ диастолических нарушений ЛЖ

3 Нарушения энергетики МКЦ из-за связанных с СД дефектов метаболизма

«Ишемическая КМП»

«Диабетическая КМП»

ХСН у лиц с СД 2 типа

Систолическая дисфункция ЛЖ  
Снижение ФВ ЛЖ  
Дилатация ЛЖ

Диастолическая дисфункция ЛЖ  
Аритмии

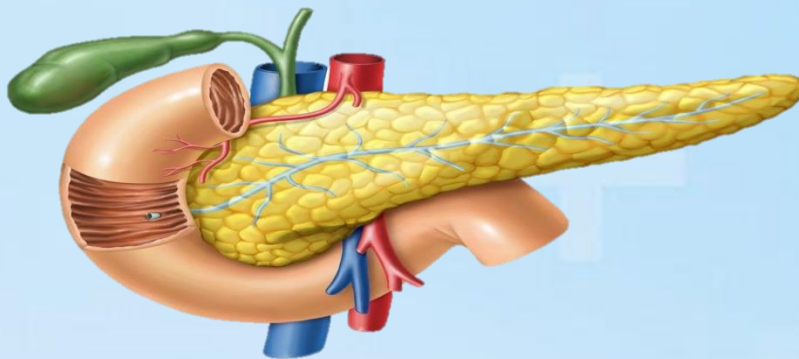
Активация РААС, САС, НУП, цитокинов

АГ  
ИБС  
Возраст  
Клапанные пороки КМП (алкоголь и др)  
...



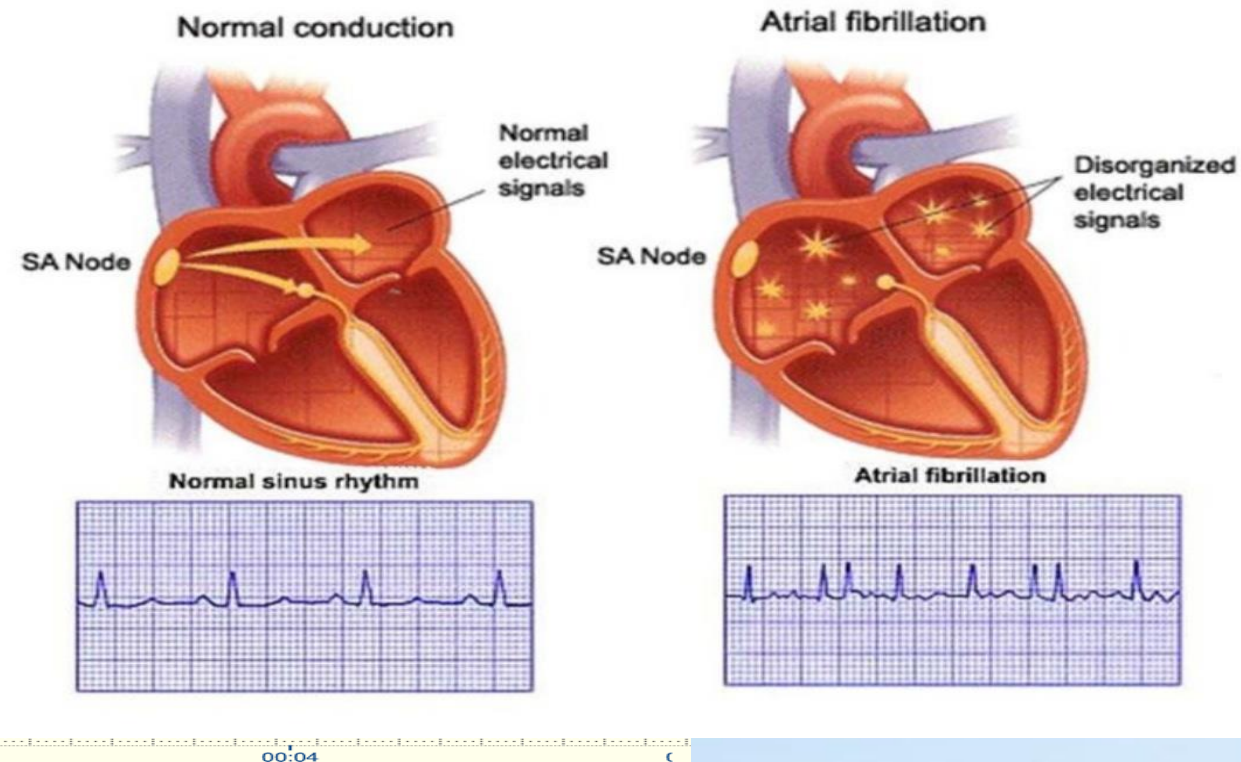
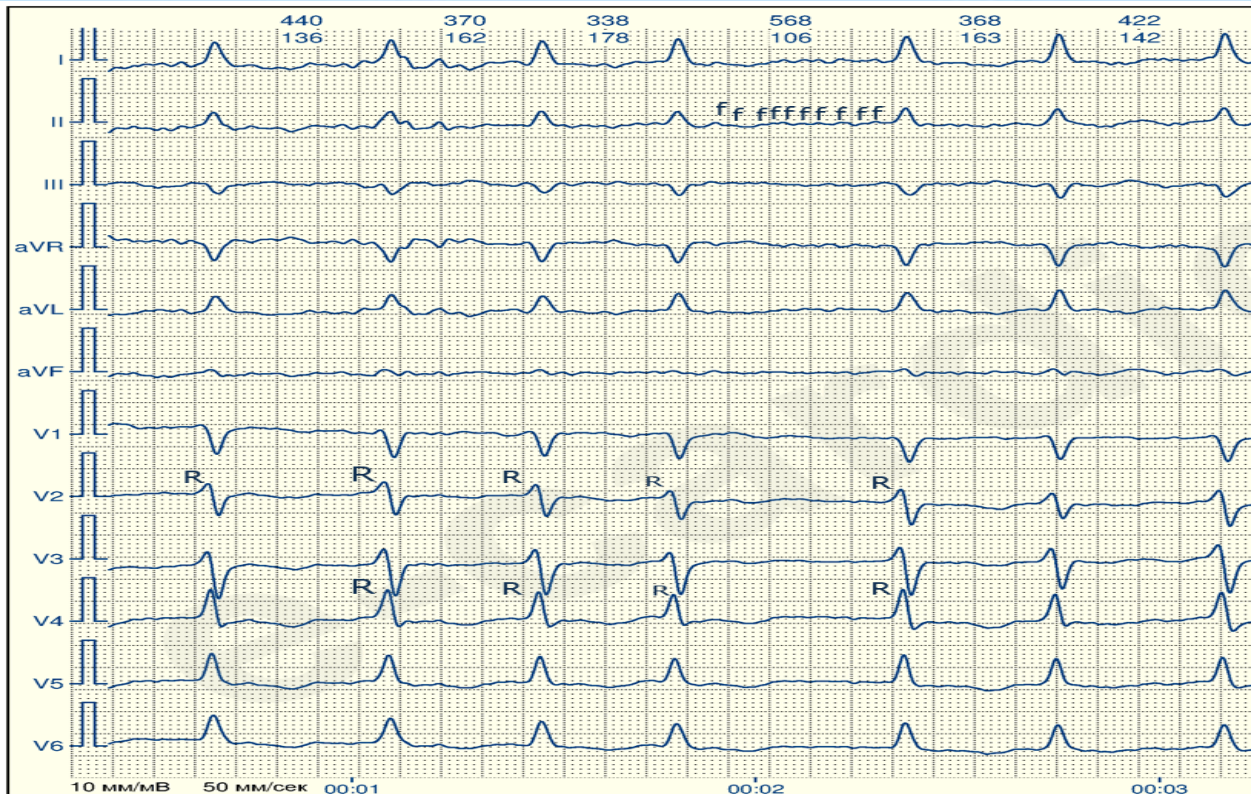
Клинические проявления СД-КМП соответствуют клиническим проявлениям ХСН. Важно отметить, что характерным отличием является частое атипичное / стертое течение, что сказывается на характере жалоб.

Часто клинические проявления представлены в сочетании с иными разнообразными клиническими особенностями, присущими осложнениям СД (нефропатия, ретинопатия и др.); течение ХСН у таких лиц демонстрирует тенденцию к более частому развитию декомпенсации (с нарастанием проявлений застоя в малом и большом круге кровообращения)





Также важно отметить, что у лиц с СД (с СД-КМП) отмечается высокий риск развития фибрилляции предсердий (ФП), так как присутствует комплекс дополнительных механизмов, благоприятствующих развитию и прогрессированию ФП. Присутствие СД оксидативный стресс, избыточное образование конечных продуктов гликирования, избыточная экспрессия факторов роста, провоспалительных и профибротических субстанций способствуют структурному ремоделированию и дилатации предсердий.





СД оказывает целый ряд проаритмических электрофизиологических эффектов на миокард предсердий. В исследованиях на животных с диабетом продемонстрированы замедление времени проведения по миокарду предсердий, увеличение дисперсии эффективного рефрактерного периода, пролонгация потенциала действия – все это повышает предрасположенность к развитию ФП.

На клеточном уровне в экспериментальных работах также продемонстрированы уменьшение плотности  $I_{Na}$  и увеличение L-типа  $I_{Ca}$  каналов мембраны МКЦ при СД, что способствует замедлению проведения импульса и стимулирует аритмогенез.

Выявляемые при СД повышенная экспрессия протеина щелевых контактов (gap junctions) между МКЦ – коннексина-43 и сниженная экспрессия коннексина-40 также повышают вероятность развития нарушений ритма. Сопряженная с диабетом вегетативная (автономная) нейропатия дополнительно повышает риск ФП. Способствуют аритмогенезу и эпизоды гипогликемии, ассоциированные с приемом различных сахароснижающих препаратов.

# КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ L-ТИПА

Внеклеточное пространство

Ca  
Ca Ca

α2 - субъединица

δ - субъединица

Клеточная мембрана

α1 - субъединица

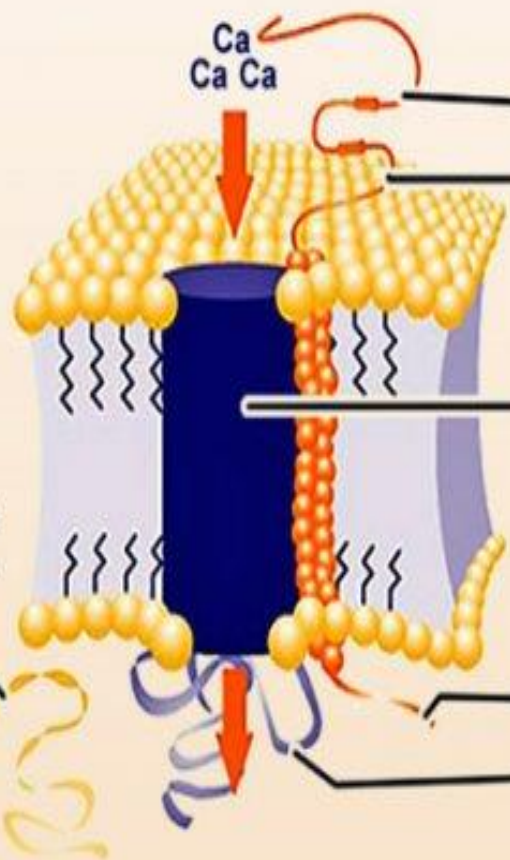
(кальциевая "пора" и вероятное расположение места связывания пинаверия бромид)

β - субъединица (находящаяся в цитоплазме)

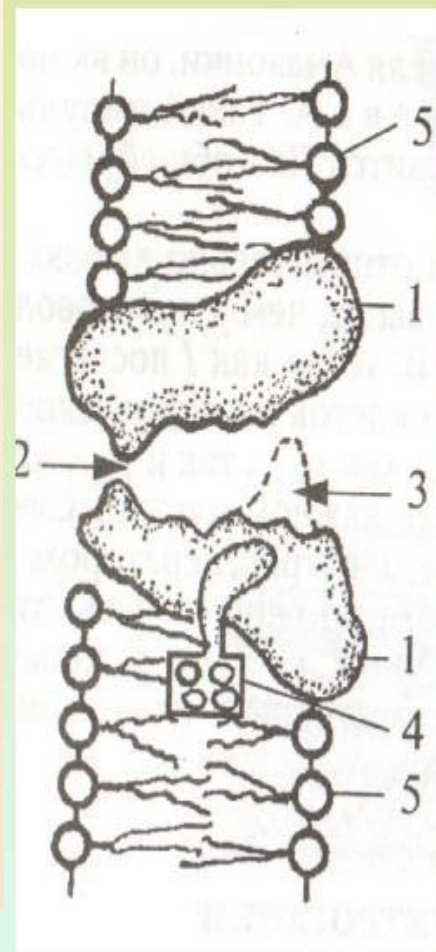
цитоплазматические петли α2 - δ - субъединицы

цитоплазматические петли α1 - субъединицы

Внутриклеточное пространство



# МОДЕЛЬ НАТРИЕВОГО КАНАЛА



1 – БЕЛКИ КАНАЛА

2 – СЕЛЕКТИВНЫЙ ФИЛЬТР, СОДЕРЖАЩИЙ, ВИДИМО, КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ

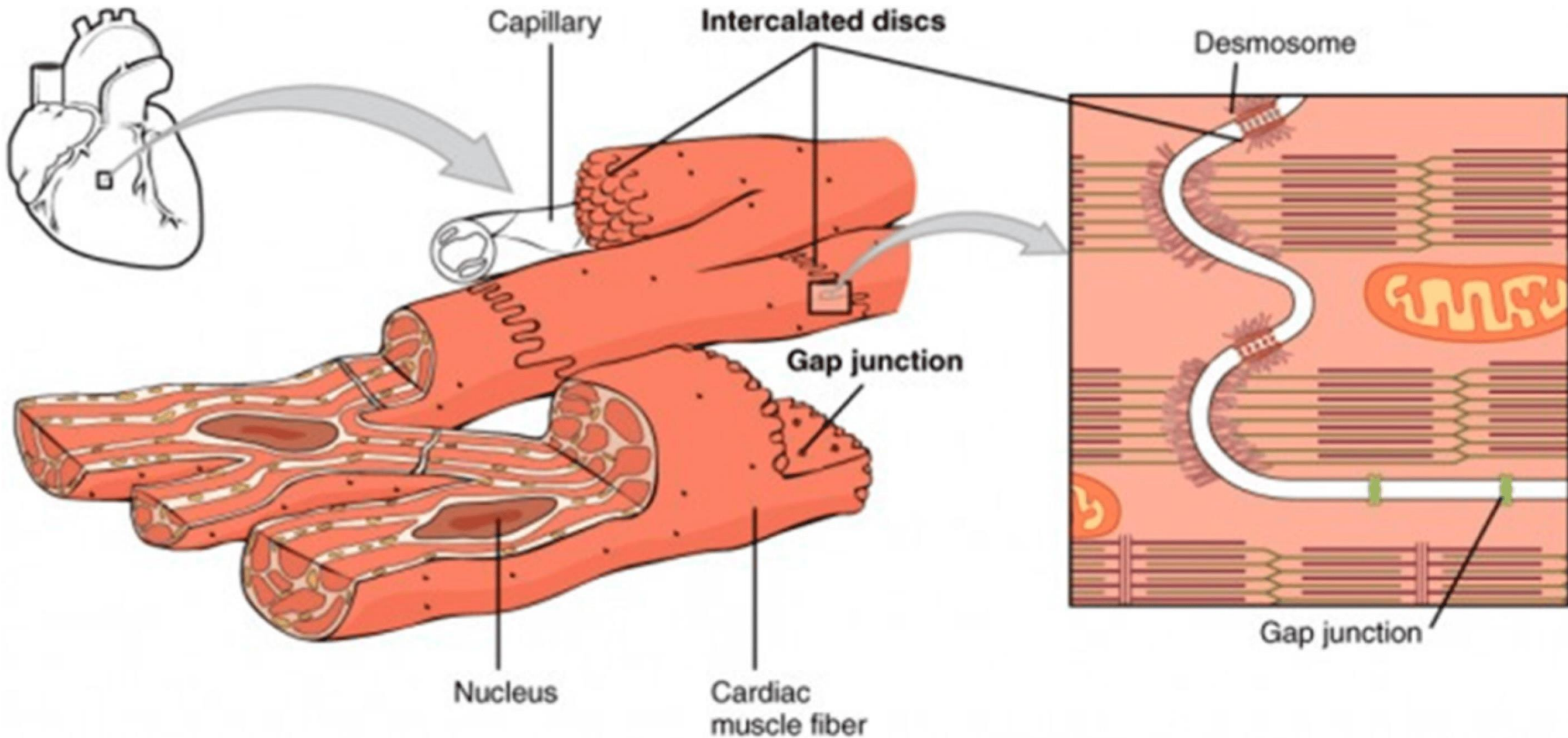
3 – ВОРОТА

4 – СЕНСОР НАПРЯЖЕНИЯ

5 – МЕМБРАННЫЕ ЛИПИДЫ



# Щелевые контакты (gap junctions) между МКЦ



**Больным с высокой вероятностью наличия ФП рекомендуется:**  
настойчивый поиск ФП – регистрация 30-секундных отрезков ЭКГ 1 раз в 2 недели, неоднократное (3-5 раз) проведение холтеровского мониторирования ЭКГ. Наряду с изменениями образа жизни, устранением провоцирующих факторов, лечением сопутствующих состояний и настойчивым контролем гликемии (обычно метформин, возможно в комбинациях с пиоглитазоном / иДПП-4 / арГПП-1 / иНГЛТ-2)

**важнейшими подходами являются:**

- (1) предупреждение тромбоэмболических осложнений;
- (2) кардиовазопротекция;
- (3) контроль частоты ритма желудочков (без восстановления синусового ритма; обычная целевая частота ритма в покое

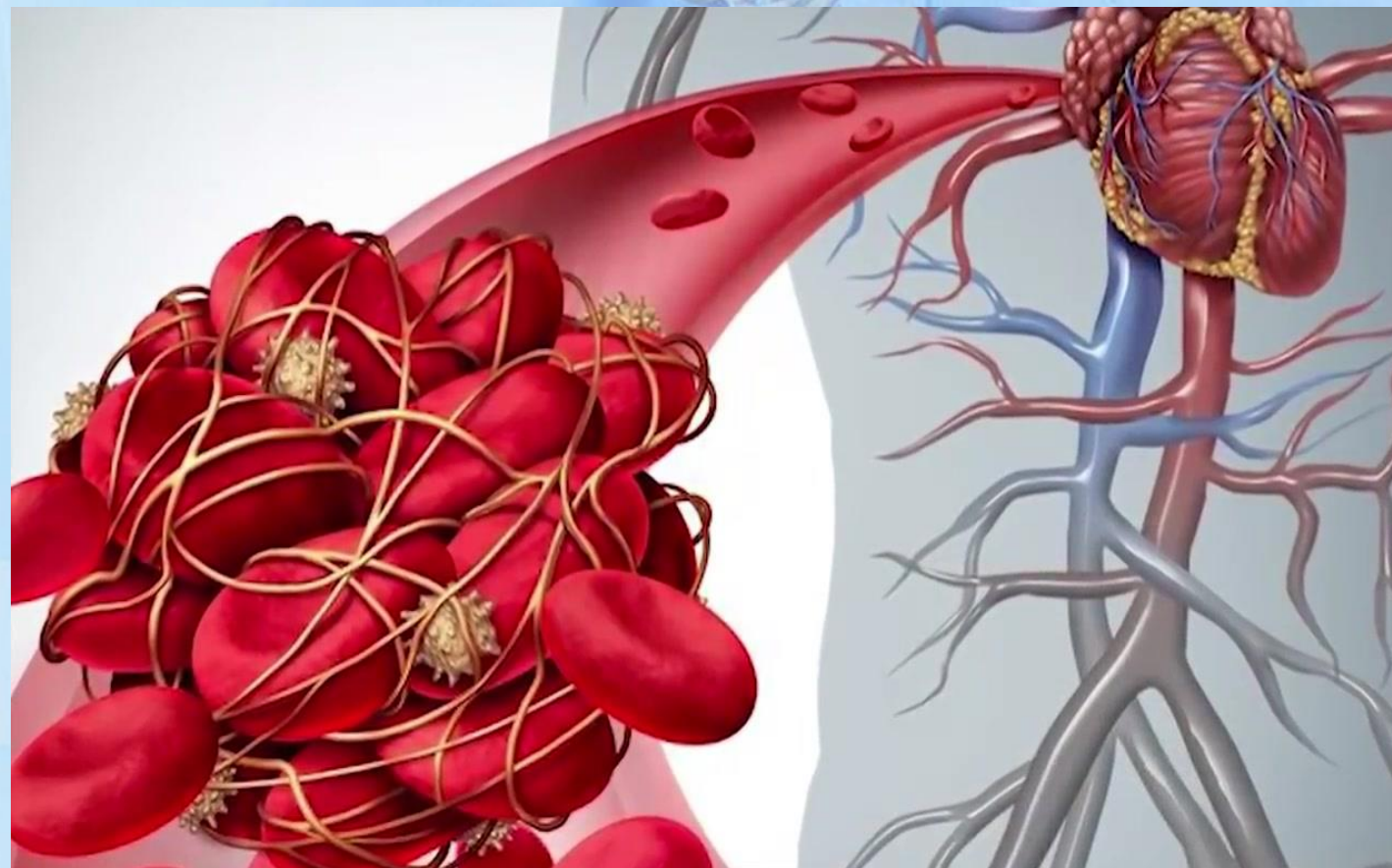


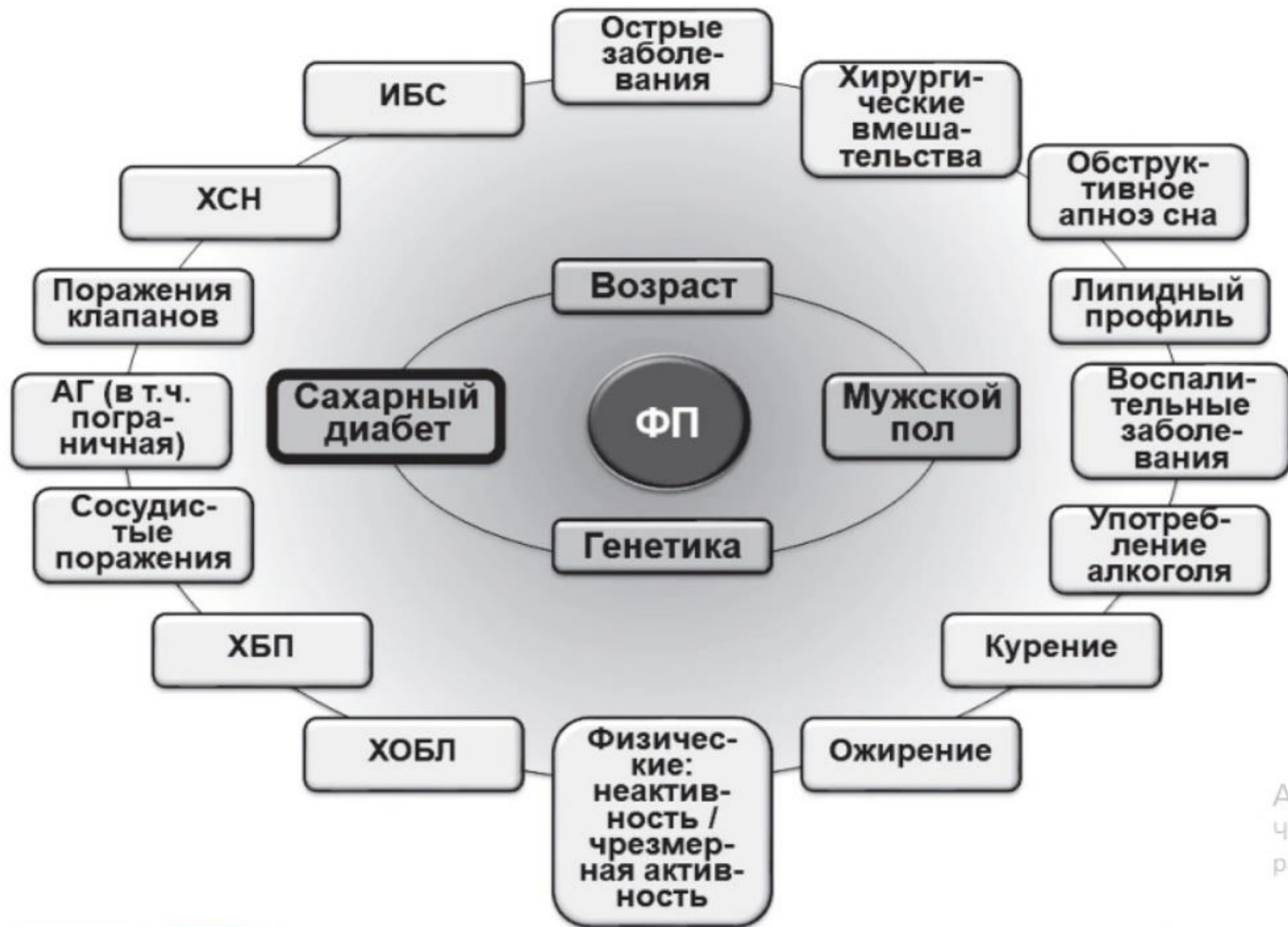
В профилактике тромбоэмболических осложнений следует использовать новые оральные антикоагулянты или варфарин (при строгом контроле международного нормализующего отношения); тактика не зависит от наличия СД.

Если принято решение о восстановлении синусового ритма, обязательна адекватная антикоагулянтная поддержка (обычно **не менее 3 недель до** процедуры и **не менее 4 недель после** нее).

ибутилид.

Для восстановления синусового ритма при ФП в отечественную лечебную практику наряду с известными амиодароном и пропафеноном вошли такие препараты, как флекаинид, вернакалант и ибутилид.





Актив  
Чтобы а  
раздел "





Несмотря на растущий интерес к изучению СД-КМП, на сегодняшний день отсутствует четкое определение данного патологического состояния. Вместе с тем доказана целесообразность применения как при СД-КМП, так и при СН у больных с СД, имеющих общие механизмы формирования, стратегии многофакторного воздействия, при которой, наряду с адекватным контролем углеводного обмена, основополагающей целью является снижение ССР и смертности. Термины «ишемическая кардиомиопатия» и СД-КМП в литературе в большей степени используются как патофизиологические, а не клинические понятия, они признаются полезными для более четкого понимания механизмов развития ХСН при СД 2 типа. Вполне понятно, что на практике их разграничение обычно весьма затруднительно; у каждого конкретного больного с СД 2 типа и ХСН они, более вероятно, сосуществуют, при этом относительная весомость каждой из них широко варьирует.

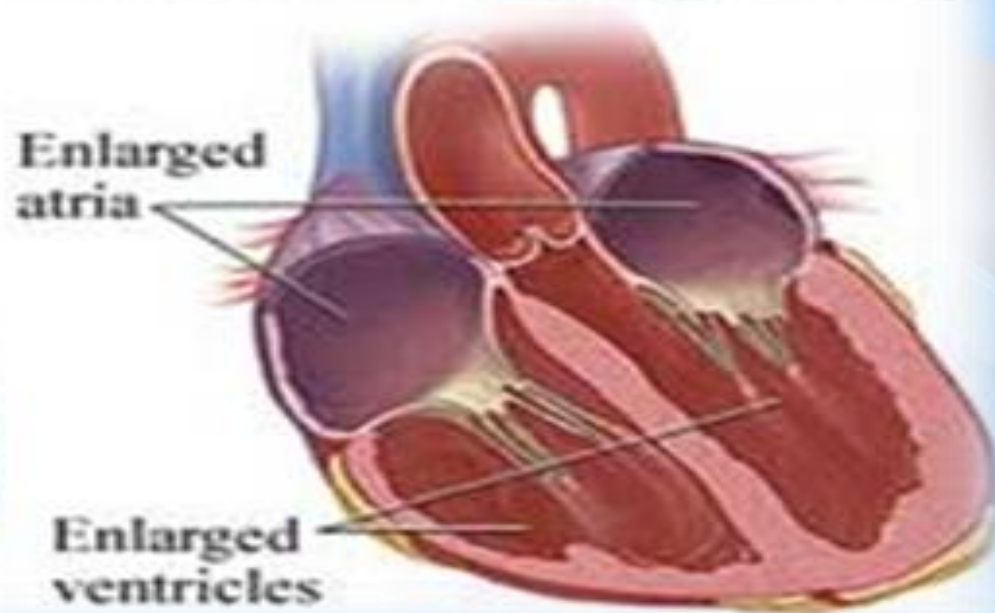


Проблема сочетания СН и СД2 многогранна и требует дальнейшего продолжения исследований. Среди нерешенных проблем остаются такие вопросы, как возможность обратимости изменений при ДКМП; каковы оптимальные целевые уровни гликированного гемоглобина для больных с разными стадиями СН; безопасность сахароснижающих препаратов у лиц с диабетом и хронической СН с сохраненной и низкой фракцией выброса ЛЖ.

**Normal Heart**



**Dilated Cardiomyopathy**



## **Выводы.**

Хотя и понятие СД-КМП не является диагнозом, но оно отражает глубокие изменения в миокарде у больных с СД. Выраженность клинических проявлений нарастает с увеличением давности СД, с увеличением степени его декомпенсации и ухудшением гликемического контроля. Данные изменения существенно отягощают течение атеросклеротического сосудистого процесса, миокардиальных нарушений у больных ХСН, хронической ИБС.

**СД-КМП – не миф, а быль!**





**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**