

Кардиоваскулярные нарушения у детей при сахарном диабете

О.А. Дианов, С.Ф. Гнусаев, Д.А. Иванов, Б.Н. Яковлев

Тверская государственная медицинская академия
(ректор — член-корр. РАМН Б.Н. Давыдов)

Сахарный диабет (СД) — одна из ведущих и актуальных медико-социальных проблем современной медицины и здравоохранения. В настоящее время прогноз заболевания у детей определяется, в основном, наличием хронических диабетических осложнений, приводящих к преждевременной инвалидизации и смертности в молодом возрасте [2,3].

Принятая в 1989 г. Сент-Винсентская декларация подчеркнула важность мероприятий по снижению смертности и инвалидизации больных СД. Учитывая возможность регресса начальных стадий диабетических осложнений у детей при достижении компенсации углеводного обмена, ранняя диагностика и своевременная терапия являются средствами профилактики развития тяжелых осложнений.

У больных СД велик риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Повышение их частоты является следствием кардиоваскулярных нарушений, в основе которых лежат 3 основных патогенетических фактора: метаболические нарушения в кардиомиоцитах, микроангиопатия коронарных сосудов и автономная вегетативная кардиоваскулярная нейропатия (ДАКН) [7,8].

Цель исследования: выявить нарушения сердечно-сосудистой системы у детей при сахарном диабете, оценить их распространенность и эффективность реабилитации.

Объем и методы исследования

Обследовано 156 детей с СД типа 1 в возрасте от 8 до 16 лет, с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 13 лет. На период обследования ни у одного из пациентов не отмечалось клинических признаков декомпенсации, кетоацидотических и гипогликемических состояний. Обследованные разделены на 3 группы: 1-я — пациенты с продолжительностью СД до 1 года ($n=39$); 2-я — от 1 до 5 лет ($n=52$); 3-я группа — более 5 лет ($n=65$). Контрольную группу составили 30 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Помимо обследования, включающего клиничко-анамнестическое исследование и электрокардиографию в покое (ЭКГ), для диагностики ДАКН у детей проводилось бифункциональное мониторирование сердечного ритма и артериального давления (БМ СР и АД) с использованием аппаратно-программного комплекса «Кардиотехника-4000АД» («Инкарт», Россия) в условиях свободной активности обследуемого с последующей дешифровкой записи на персональном компьютере с помощью специальной программы комплекса «Инкарт».

Оценка показателей временного (статистического) анализа (Time domain) вариабельности СР за сутки учитывались следующие показатели [6]:

- рNN50 — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс;

- rMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных интервалов RR.

При оценке данных циркадных колебаний АД использовались следующие показатели [5]:

- суточный индекс (СИ) — разность между средними дневными и ночными значениями артериального давления в процентах от дневной средней величины;
- коэффициент вариации (КВ) — отношение стандартного отклонения расчетной величины к ее среднему значению.

Для оценки сократительной функции миокарда на эхокардиографе «Аloka SSD-870» в импульсно-волновом режиме проводилась доплерэхокардиография (ДоЭхоКГ) с картированием трансмитрального потока из четырехкамерной позиции. Под контролем двухмерного эхокардиографического изображения контрольный объем располагался параллельно потоку крови в приносящем тракте левого желудочка на уровне краевых отделов створок митрального клапана со стороны желудочка, где трансмитральный поток является максимальным. Оценивались следующие параметры диастолической функции левого желудочка (ДФ ЛЖ):

- скорость потока в фазу раннего диастолического наполнения (V_e) в м/с;
- скорость потока в фазу позднего диастолического наполнения (V_a) в м/с;
- время достижения максимальной скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения левого желудочка (AT_E) в с.;
- половина времени замедления скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения ($DT_{1/2}$) в сек.

На основании полученных величин скоростных и временных показателей трансмитрального потока проводили расчет следующих показателей:

- соотношение скоростей в фазы раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (V_e/V_a);
- индекс податливости миокарда — отношение времени достижения максимальной скорости потока ко времени половинного снижения скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения ($AT_E/DT_{1/2}$) [1].

Анализировали корреляционные связи между параметрами ДФ ЛЖ и БМ СР и АД. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Excel 97». Достоверность различий между показателями ДоЭхоКГ и БМ СР и АД, полученными для различных групп, оценивалась с помощью критерия Стьюдента.

Проводилась комплексная кардиометаболическая терапия 26 детям с признаками диабетических кардиоваскулярных нарушений.

Результаты и обсуждение

Результаты клинического и электрокардиографического обследования детей с СД имели отличия не только по сравнению с контрольной группой, но и в зависимости от длительности и тяжести течения заболевания ($p<0,05$).

Таблица 1

Параметры бифункционального мониторингирования сердечного ритма и артериального давления у детей при сахарном диабете, (М±m)			
Параметры	1-я группа (n=39)	2-я группа (n=52)	3-я группа (n=65)
NN50 (общий средний), %	24,42±1,19	26,13±1,57	21,29±1,16 p ₂ <0,05
PNN50 (средний днем), %	8,25±3,46	19,88±2,05	14,79±1,34 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
PNN50 (средний ночью), %	37,92±2,02	39,81±3,02	30,21±2,07 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
RMSSD (общий средний), мс	45,75±3,72	54,56±5,08	38,71±3,47 p ₂ <0,05
RMSSD (средний днем), мс	41,42±4,53	43,75±1,37	33,78±3,19 p ₂ <0,05
RMSSD (средний ночью), мс	77,58±6,28	78,06±7,27	61±5,44 p ₁ <0,05
СИ САД	10,83±0,32	10,81±1,25	8,43±1,09 p ₁ <0,05
СИ ДАД	14,08±0,17	13,06±1,29	12,5±0,75 p ₁ <0,05
КВ САД _{дн}	8,44±0,56	10,24±0,54	11,39±0,9 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
КВ САД _{ноч}	8,99±0,86	11,43±1,71	12,54±3,74 p ₁ <0,05
КВ ДАД _{дн}	12,21±3,46	13,48±0,65	14,38±0,67 p ₁ <0,05
КВ ДАД _{ноч}	13,6±1,17	11,69±1,14	17,45±1,47 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание: достоверность различий p₁ – по сравнению с первой группой; p₂ – по сравнению со второй группой.

Жалобы на кардиалгии выявлялись у 4,5% пациентов, сердцебиение – у 3,6%, перебои в работе сердца – у 2,7%. При тяжелом течении СД жалобы предъявлялись чаще, чем при среднетяжелом течении заболевания (p<0,001).

У детей с СД отмечалось преобладание симпатического влияния на регуляцию деятельности сердца. При длительном и тяжелом течении заболевания имела склонность к тахикардии. У пациентов с длительностью СД более 5 лет отмечалось повышение систолического и диастолического АД по сравнению с контрольной группой (p<0,01 и p<0,05 соответственно).

При анализе ЭКГ у пациентов с СД были установлены проявления вегетативной дисрегуляции деятельности сердца, обусловленные перенапряжением симпатического отдела: у детей с СД преобладала синусовая тахикардия (p<0,001).

Дистрофические изменения в клетках проводящей системы сердца были представлены смещением пейсмейкерной активности в миокард предсердий, феноменом укороченного интервала PQ и неполной блокадой левой ножки пучка Гиса в отличие от контрольной группы (p<0,001; p<0,05 и p<0,05 соответственно). Обнаруженные ЭКГ-феномены свидетельствовали о колебаниях автоматизма синусового узла и нарушениях проведения импульса, основной причиной которых являются хроническая гипоксия и энергетический дефицит, вызывающие электролитные нарушения в миокарде. Кроме того, у детей с СД чаще, чем в контрольной группе, выявлялись снижение вольтажа комплекса QRS, нарушения процессов реполяризации в виде изменения формы и амплитуды зубца Т, синдрома ранней реполяризации желудочков и альтернация зубца R (p<0,01; p<0,001; p<0,001 и p<0,001 соответственно), которые также свидетельствовали о наличии обменно-дистрофических и электролитных изменений в миокарде. Изменения ЭКГ при СД имели различную степень выраженности в зависимости от длительности и тяжести

течения заболевания, что свидетельствует об этапном развитии патологического процесса в миокарде.

Нарушение метаболизма миокардиоцитов у всех обследованных проявлялось электрической нестабильностью миокарда – увеличением дисперсии интервала QT (p<0,01). Однако наибольшая выраженность электрической нестабильности миокарда определялась у пациентов с длительностью СД более 5 лет и с тяжелым течением заболевания (p<0,001), что, на наш взгляд, подтверждает влияние изменений метаболизма на формирование кардиоваскулярных нарушений.

Результаты, полученные при проведении клинико-анамнестического обследования и ЭКГ у детей с СД, позволили предположить наличие у них дистрофического поражения миокарда на ранних стадиях его развития. Однако недостаточная информативность и неспецифичность полученных данных потребовали проведения БМ СР и АД и ДоЭхоКГ.

У детей с СД, по данным суточного мониторингирования СР, выявлены нарушения вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, являющиеся критериями для диагностики ДАКН. Так, общий средний, средний дневной и средний ночной rNN50 были достоверно меньше у детей с длительностью заболевания более 5 лет (табл. 1). Это свидетельствует о снижении чувствительности синусового узла к парасимпатическим влияниям у детей с большей длительностью СД.

Общий средний, средний дневной и средний ночной rMSSD также были достоверно меньше у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет. Данные изменения указывали на появление ригидности СР у детей с длительностью СД более 5 лет и о повышении роли симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

Данные, полученные при анализе вариабельности СР, подтверждались циркадными изменениями вари-

Таблица 2

Показатели трансмитрального потока у детей при сахарном диабете, (M±m)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
V_e , м/с	0,89±0,070	0,84±0,034	1,06±0,060
V_a , м/с	0,51±0,004	0,48±0,050	0,75±0,060 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$
AT_E , с	0,14±0,012	0,10±0,001	0,09±0,001
$DT_{1/2}$, с	0,07±0,003	0,08±0,010	0,07±0,010
$AT_E/DT_{1/2}$, ед.	1,903±0,15	1,46±0,19	1,22±0,09 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$
V_e/V_a	1,76±0,14	1,92±0,13	1,45±0,04 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$

Примечание: достоверность различий p_1 – по сравнению с 1-й группой; p_2 – по сравнению со 2-й группой.

бельности АД. Так, суточный индекс систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) был достоверно ниже у детей с большей продолжительностью СД, что свидетельствовало об отсутствии полноценного снижения САД и ДАД в ночные часы. Данное обстоятельство должно рассматриваться как предиктор формирующейся артериальной гипертензии у больных с большим стажем СД вследствие истощения резервов депрессорных систем и повышения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Помимо этого, у детей с большей продолжительностью СД выявлялось достоверное увеличение коэффициента вариации САД и ДАД, что указывало на склонность у них к избыточной реактивности в виде увеличения числа пиков (подъемов АД) в суточном тренде показателей САД и ДАД. Данный факт, возможно, обусловлен повышенным тонусом симпатического отдела вегетативной нервной системы, активность которого по мере увеличения продолжительности СД увеличивается.

У детей, страдающих СД от 1 года до 5 лет, выявлялись нарушения ДФ ЛЖ, характеризующиеся уменьшением вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ (V_a) без изменения скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения (V_e) и увеличением соотношения V_e/V_a (табл. 2). Следовательно, увеличивался трансмитральный градиент давления перед началом активного расслабления ЛЖ, что приводило к максимальному заполнению кровью ЛЖ в фазу раннего диастолического наполнения. Выявленные особенности диастолического наполнения могут быть определены как гипердиастоличес-

кий тип диастолической дисфункции ЛЖ, который характеризует период адаптации латентной стадии дистрофического поражения миокарда у детей с СД.

У детей, страдающих СД более 5 лет, нарушение ДФ ЛЖ характеризовалось увеличением скорости потока в фазу позднего диастолического наполнения (V_a), а также снижением V_e/V_a соответственно. Увеличение предсердного вклада в диастолическое наполнение ЛЖ свидетельствовало о начинающемся развитии у них гипертрофического типа диастолической дисфункции ЛЖ, который формируется в результате повышения ригидности миокарда в фазу диастолы.

Наряду с достоверными изменениями скоростей потоков в разные фазы диастолы выявлялось достоверное уменьшение $AT_E/DT_{1/2}$ у пациентов с большей продолжительностью СД, что свидетельствовало о повышении диастолической ригидности миокарда в фазу диастолы и явилось одним из характерных проявлений диабетических кардиоваскулярных нарушений.

ДАКН оказывала значительное влияние на диастолическую функцию сердечной мышцы (табл. 3). Это подтверждалось тем, что уменьшение парасимпатического влияния сопровождалось усилением функции левого предсердия: увеличение V_a при уменьшении $pNN50$ (обратная коррелятивная связь). Превалирование эффектов симпатического отдела вегетативной нервной системы способствует увеличению вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ, что стимулирует прогрессирование диастолической дисфункции по гипертрофическому типу. Прямая зависимость значения $AT_E/DT_{1/2}$ от показателей вари-

Таблица 3

Корреляционная связь между параметрами диастолической функции левого желудочка и бифункционального мониторингирования сердечного ритма и артериального давления у детей при сахарном диабете

Параметры БМ СР и АД	Параметры ДФ ЛЖ		
	V_a	$AT_E/DT_{1/2}$	V_e/V_a
$pNN50$, ср. ноч.	-0,11	0,12	0,24
$RMSSD$, ср. дн.	-0,45	0,13	–
$rMSSD$, ср. ноч.	-0,23	0,12	–
KB САДдн	0,26	-0,38	-0,27
KB ДАДдн	0,38	-0,28	-0,35

Таблица 4

Динамика доплер-эхокардиографических показателей у детей с сахарным диабетом, получавших L-карнитин в составе комплексной кардиометаболической терапии, (M±m)

Показатель	Контроль (n=30)	До лечения (n=15)	После лечения (n=15)	p
КДИ, мл/м ²	58,5±1,84	52,5±1,56*	59,6±2,20	p<0,05
УИ, мл/м ²	38,2±1,19	35,0±0,99*	41,9±1,36*	p<0,001
ОПСС, дин х с х см ⁻⁵	1777±66	2033±101*	1540±64*	p<0,001
Va, м/с	0,46±0,019	0,54±0,038*	0,48±0,024	p>0,05
Ve/Va	1,88±0,048	1,64±0,073**	1,83±0,044	p<0,05
DT _{1/2} , с	0,07±0,004	0,09±0,005*	0,07±0,004	p<0,05
AT _E /DT _{1/2} , ед.	1,24±0,077	1,00±0,060*	1,24±0,108	p<0,05

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01 – достоверность различий по сравнению с контрольной группой;

p – достоверность изменений в результате лечения.

Таблица 5

Динамика доплер-эхокардиографических показателей у детей с сахарным диабетом, не получавших L-карнитин в составе комплексной кардиометаболической терапии, (M±m)

Показатель	Контроль (n=30)	До лечения (n=11)	После лечения (n=11)	p
КДИ, мл/м ²	58,5±1,84	52±1,34**	53,5±1,58*	p>0,05
УИ, мл/м ²	38,2±1,19	34,6±1,20*	35,3±1,03	p>0,05
ОПСС, дин х с х см ⁻⁵	1777±66	2028±82*	1962±78	p>0,05
Va, м/с	0,46±0,019	0,52±0,018*	0,49±0,014	p>0,05
Ve/Va	1,88±0,048	1,62±0,068**	1,69±0,066	p>0,05
DT _{1/2} , с	0,07±0,004	0,08±0,005*	0,08±0,006	p>0,05
AT _E /DT _{1/2} , ед.	1,24±0,077	1,01±0,069*	1,02±0,066*	p>0,05

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01 – достоверность различий по сравнению с контрольной группой;

p – достоверность изменений в результате лечения.

большинства СР показывала, что при снижении активности парасимпатического отдела на сердце повышается жесткость миокарда ЛЖ. Отрицательная коррелятивная связь между показателями вариабельности АД и AT_E/DT_{1/2} указывала на то, что при повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы при СД упругоэластические свойства миокарда ЛЖ также ухудшаются.

По данным БМ СР и АД и ДоЭхоКГ выявлены диабетические кардиоваскулярные нарушения у 26 детей (16,7%) с длительным и тяжелым течением заболевания.

Для нормализации энергетического баланса в миокардиоцитах и улучшения внутрисердечной гемодинамики и ДФ ЛЖ у детей с признаками сердечно-сосудистых нарушений применялась комплексная кардиометаболическая терапия: панангин по 1 драже 2–3 раза в сутки, тиамин в суточной дозе 50 мг в 2 приема, рибофлавин в суточной дозе 20–30 мг в 2–3 приема, триовит по 1 капсуле в сутки, липоевая кислота в суточной дозе 50 мг в 2 приема. Продолжительность комплексной кардиометаболической терапии составила 1 мес.

Для нормализации метаболических процессов в миокардиоцитах и улучшения выработки энергии в форме АТФ, недостаток которой определяется при диабетическом сердце из-за дефицита карнитина, у 15 детей в состав проводимой терапии был включен

препарат Элькарв (раствор L-карнитина 20%). Его назначали в дозе 30 мг/кг в сут. на 2–3 приема в течение 3–4 нед. в виде 2% раствора.

В результате применения комплексной кардиометаболической терапии у всех детей отмечалось улучшение общего состояния, исчезли жалобы на боли в области сердца, сердцебиение и перебои в работе сердца, уменьшались утомляемость и слабость. У детей, получавших L-карнитин в составе комплексной кардиометаболической терапии, наблюдалась нормализация ДФ ЛЖ (табл. 4): нормализовались скоростные показатели трансмитрального диастолического потока, половина времени замедления скорости потока в фазу раннего диастолического наполнения левого желудочка и индекс податливости миокарда. Следовательно, уменьшилась ригидность миокарда в фазу диастолы. Кроме того, в результате лечения наблюдалась нормализация гемодинамики (переход от гипокинетического типа к эукинетическому, что проявлялось увеличением конечного диастолического, ударного индексов и снижением общего периферического сопротивления сосудов). Напротив, показатели трансмитрального диастолического потока и центральной гемодинамики у детей, не получавших L-карнитин в составе кардиометаболической терапии, не имели достоверной положительной динамики (табл. 5).

Выводы

1. При диабетических кардиоваскулярных нарушениях у детей по данным бифункционального мониторингирования сердечного ритма и артериального давления характерно снижение показателей временного анализа ритма сердца (pNN50, rMSSD) и суточного индекса артериального давления, а также увеличение коэффициента вариации систолического и диастолического артериального давления.

2. Нарушение диастолической функции левого желудочка характеризуется увеличением вклада предсердия в диастолическое наполнение левого желудочка, а также уменьшением $AT_E/DT_{1/2}$, свидетельствующим о повышении ригидности миокарда в фазу диастолы.

3. Диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия и нарушение диастолической функции левого желудочка патогенетически связаны между собой и способствуют прогрессированию кардиоваскулярных нарушений при сахарном диабете.

4. Распространенность диабетических кардиоваскулярных нарушений у детей составляет 16,7%.

5. Применение L-карнитина в составе кардио-метаболической терапии у детей с диабетическими нарушениями сердца позволяет эффективно восполнять энергетический дефицит миокардиоцитов, способствуя нормализации диастолической функции левого желудочка и внутрисердечной гемодинамики.

Литература

1. Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. Раннее выявление и профилактика осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом.- Тверь, 2002.
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков.- М., 2002.
3. Касаткина Э.П. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии.- М., 1999 - С.9-18.

4. Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях.- М., 1989.
5. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков.- М., 2000.
6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование.- М., 2000.
7. Чернышева Ю.А., Скородумова Е.П., Чернышева Ж.А. // Российский кардиологический журнал.- 2002.- № 6.- С. 39-42.
8. Factor S.M., Borczuk A., Charron M.J. et al. // Diabetes-Res-Clin-Pract.- 1996.- Jul; 31.- P. 133-142.

Коментарии к статье «Кардиоваскулярные нарушения у детей при сахарном диабете»

Ан.А. Александров

*Заведующий отделением кардиологии
института клинической медицины ЭНЦ РАМН, доктор мед. наук*

Интересная и актуальная по своей тематике работа, еще раз подчеркивающая раннюю вовлеченность сердечно-сосудистой системы в формирование клинической картины сахарного диабета (СД) I типа у больных детского возраста.

Причины поражения сердца при сахарном диабете весьма многообразны и включают в себя миокардиальные, сосудистые и нейро-регуляторные составляющие. Известно, что каждая из этих составляющих в свою очередь может повреждаться за счет различных по своему патогенезу механизмов. Так, в миокарде кроме нарушения энергопродуцирующих механизмов могут активизироваться процессы апоптоза в результате накопления там триглицеридов и нарушения формирования миокардиальных фибрилл из-за экспрессии ряда заблокированных генов. Много также известно и о различиях типах повреждения сосудистого компонента сердца при сахарном диабете, которые включают в себя повреждения как макро-, так и микрососудистого русла, колеблющихся при этом от функциональных до морфологических степеней. Еще более сложным представляется в настоящее время реально зафиксированный спектр нейро-регуляторных нарушений.

Исследование подобной проблемы в условиях клиники требует наличия многих современных высоких технологий, доступность которых для большинства неспециализированных клиник весьма проблематична. Это, с одной стороны, объясняет медленное накопление реальных данных по проблеме поражения сердца при сахарном диабете I и 2 типа, а во-вторых, появление исследований, в которых так или иначе обыгрываются уже достаточно известные сведения, полученные на основе широко распространенных клинических методов исследования.

Признавая возможность и полезность последнего рода работ, хочется подчеркнуть, что умозрительные заключения о патогенезе выявленных функциональных нарушений, высказанные в форме утверждения, а не дискуссии, воспринимаются на фоне наличия доказательных исследований несколько неуместными. Тем более это относится к описанию результатов предлагаемых терапевтических вмешательств, если их проведение не отвечает современным общепринятым методам планирования и проведения клинико-фармакологических исследований.