

МАКРОСОСУДИТЫЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ПАТОЛОГИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ходосевич К.А.¹

¹Ходосевич Кристина Александровна – студентка факультета Биологии и экологии Гродненского государственного университета имени Янки Купалы

***Научный руководитель:** Глазев Антон Анатольевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры химии и биотехнологии «Гродненского государственного университета имени Янку Купалы»*

Гродно, Республика Беларусь

***Аннотация:** статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме – сахарному диабету. В частности, проведен анализ научной, научно-методической литературы для более подробного изучения макрососудистых патологий сахарного диабета.*

***Ключевые слова:** сахарный диабет, макрососудистые кардиоваскулярные патологии, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, атеросклероз.*

MACROVASCULAR CARDIOVASCULAR ABNORMALITIES IN DIABETES MELLITUS

Khadasevich K.A.¹

¹Khadasevich Krystsina Aleksandrovna is a student of the Faculty of Biology and Ecology, Yanka Kupala State University of Grodno

***Scientific adviser:** Glazev Anton Anatolyevich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology of the Yanku Kupala State University of Grodno*

Grodno, Republic of Belarus

***Abstract:** the article is devoted to the actual problem of diabetes mellitus. In particular, an analysis of scientific, scientific and methodological literature for a more detailed study of macrovascular pathologies of diabetes mellitus is carried out.*

***Keywords:** diabetes mellitus, macrovascular cardiovascular pathologies, heart failure, arterial hypertension, atherosclerosis.*

Введение. Сахарный диабет является одним из самых распространенных заболеваний человечества. С каждым годом все большее количество людей страдают им в разной степени. Основной проблемой сахарного диабета является высокая частота поражения сердечно сосудистой системы. В следствие чего данные поражения приводят к различным кардиоваскулярным патологиям: микрососудистым и макрососудистым. При макрососудистых кардиоваскулярных патологиях страдают крупные кровеносные сосуды организма. Наиболее распространенными макрососудистыми патологиями являются: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, а также атеросклероз.

Цель: изучить макрососудистые кардиоваскулярные патологии при сахарном диабете.

Основная часть

Сердечная недостаточность

Диабет и сердечная недостаточность – заболевания, которые связаны между собой гораздо теснее, чем считалось ранее. С одной стороны, диабет является независимым фактором риска развития сердечной недостаточности, с другой стороны, сердечная недостаточность является независимым фактором риска развития диабета [1, с. 37-47]

Патогенез сердечной недостаточности при диабете включает "кардиотоксическую тетраду": ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, диабетическую кардиомиопатию и увеличение объема внеклеточной жидкости. Наиболее распространенными причинами сердечной недостаточности у пациентов являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия. Атеросклероз коронарных артерий развивается в более молодом возрасте у пациентов с диабетом и поражает дистальные сегменты коронарных артерий. Помимо диффузного поражения коронарных артерий, коллатеральное кровообращение у пациентов с сахарным диабетом развивается хуже в ответ на ишемию, чем у пациентов без сахарного диабета, что

может быть связано с нарушением выработки или реакции на факторы роста сосудов. Риск развития недостаточности после инфаркта миокарда у диабетиков повышен в 2-3 раза.

Диабетическая кардиомиопатия впервые была описана как состояние с дилатационным фенотипом с эксцентричным ремоделированием левого желудочка и систолической дисфункцией. Однако в последнее время в клинических исследованиях диабетическая кардиомиопатия описывается как состояние с рестриктивным фенотипом, концентрическим ремоделированием ЛЖ и его диастолической дисфункцией, что послужило поводом выделить два ее фенотипа и назвать «двуликой болезнью». К сожалению, общепризнанного определения диабетической кардиомиопатии не существует. Это состояние можно клинически определить как нарушение структуры или функции миокарда без поражения эпикардальных коронарных артерий, гипертензии и значимых клапанных пороков. Хотя диабетическая кардиомиопатия не является обязательным условием для развития недостаточности, она повышает риск ее развития.

Существуют структурные и функциональные отличия между двумя фенотипами диабетической кардиомиопатии. При рестриктивном фенотипе наблюдается гипертрофия кардиомиоцитов с сохранением нормальной структуры саркомеров и реактивный фиброз, в то время как при дилатационном фенотипе – повреждение кардиомиоцитов с утратой саркомеров, количество межклеточного коллагена при этом высокое и присутствует заместительный фиброз. При обоих фенотипах наблюдаются редукция микроциркуляторного русла и отложение в нем конечных продуктов гликирования. Было идентифицировано множество механизмов, вносящих свой вклад в развитие диабетической кардиомиопатии, и между каждым из них существует тесная взаимосвязь. Гипергликемия, нарушение метаболизма свободных жирных кислот и липотоксичность, ускорение апоптоза, автономная нейропатия, микрососудистое поражение и эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, – лишь некоторые из описанных

механизмов. Однако их вклад в развитие двух фенотипов сердечной недостаточности различен. При рестриктивном фенотипе диабетической кардиомиопатии микроваскулярная эндотелиальная дисфункция приводит к ремоделированию левого желудочка из-за снижения биодоступности оксида азота и сниженной активности протеинкиназы С. Гипертрофия миокарда развивается в результате как отложения триглицеридов, так и увеличения объема межклеточного пространства за счет отложения коллагена.

В миокарде обнаруживается периваскулярный фиброз при отсутствии ишемии и артериальной гипертензии, что может быть связано с повышением экспрессии трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) и фактора роста соединительной ткани (CTGF) и одновременно с пониженным разрушением коллагена в связи со снижением экспрессии матриксных металлопротеаз, в частности матриксной металлопротеазы-2 (ММР-2). Конечные продукты гликирования вызывают образование сшивок между молекулами коллагена, что затрудняет его деградацию, ведет к повышению ригидности миокарда, нарушая его диастолическое расслабление.

Кроме того, гиперинсулинемия, являющаяся следствием инсулинорезистентности, может напрямую способствовать гипертрофии миокарда. При дилатационном фенотипе гибель кардиомиоцитов приводит к ремоделированию и дисфункции левого желудочка. Окислительный стресс, тканевая гипоксия, вызванная истончением микрососудистого русла, инфильтрация провоспалительными иммунокомпетентными клетками, конечные продукты гликирования и липотоксичность приводят к гибели кардиомиоцитов, сопровождающейся заместительным фиброзом, опосредованным высокой активностью протеинкиназы С в фибробластах. Гипергликемия приводит к делению митохондрий в эндотелиоцитах и образованию супероксида. Это приводит к снижению активности протеинкиназы С в соседних кардиомиоцитах и уменьшает их растяжимость, что способствует развитию диастолической жесткости миокарда левого желудочка, наблюдаемой при фенотипе рестриктивной сердечной недостаточности

Кардиальная автономная нейропатия представляет собой поражение вегетативных нервных волокон, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды, в результате чего нарушается контроль частоты сердечных сокращений и сосудистой гемодинамики. Гиперактивность симпатической нервной системы и локальная симпатическая денервация миокарда приводят к снижению резерва коронарного кровотока и диастолической дисфункции. При возбуждении кардиомиоцитов происходит открытие потенциалзависимых кальциевых каналов клеточной мембраны и поступление ионов Ca^{2+} в цитоплазму, что, в свою очередь, вызывает выход ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. В результате этого происходит взаимодействие актина и миозина и сокращение кардиомиоцита. Расслабление наступает, когда ионы Ca^{2+} активно транспортируются обратно в саркоплазматический ретикулум с помощью Ca^{2+} -АТФ-азы саркоплазматического ретикулума (SERCA-2).

У здоровых людей примерно одинаковое количество энергии, необходимое для сокращения кардиомиоцитов, высвобождается в процессе метаболизма глюкозы и свободных жирных кислот. При сахарном диабете утилизация глюкозы миокардом заметно снижается и происходит сдвиг в пользу бета-окисления жирных кислот. Это вызвано снижением активности белков-транспортеров глюкозы. Повышенное поглощение свободных жирных кислот в кардиомиоцитах больных СН превышает их окислительную способность. Это приводит к накоплению триглицеридов в миокарде и в конечном итоге к гибели клеток. Свободные жирные кислоты ингибируют пируватдегидрогеназу, что нарушает энергетический обмен миокарда и приводит к накоплению промежуточных продуктов гликолиза и церамида, что в свою очередь усиливает апоптоз [2].

Атеросклероз

Атеросклероз – распространенное заболевание артерий, при котором сосуды теряют эластичность, а на стенках откладываются липидные фракции.

У пациента с сахарным диабетом повышен уровень липопротеидов низкой плотности и уровень общего холестерина. Но не только само по себе повышение

уровня липопротеидов низкой плотности имеет прогностическое значение. Эти липиды явно меняют свои свойства – это мелкие недоокисленные липопротеиды низкой плотности, которые крайне вирулентны и которые очень быстро проникают в субэндотелиальное пространство и формируют бляшку.

Вид бляшек зависит от очень многих факторов. Они могут быть: стабильными и нестабильными. А их типы зависят от объема формирования и его состава. При осложненной форме атеросклероза появляются бляшки гетерогенные. Нестабильные образования содержат в себе большую часть жира, структура их рыхлая, поэтому такие бляшки чаще разрываются на фоне формирования тромбов и полной закупорки артерии. Стабильные же разрываются гораздо реже, поскольку состоят из волокон коллагена, а значит, имеют более эластичную структуру. Они формируются гораздо дольше, поэтому их проще растворить на начальном этапе заболевания. Наросты, в которых велико отложение кальция, представляют меньшую опасность, нежели с жидкой структурой, они не изъязвляются, но растворить их полностью уже невозможно [3].

Основными особенностями атеросклероза при сахарном диабете служат следующие признаки:

1. Начинается рано – где-то на 8–10 лет раньше по сравнению с теми, у кого сахарный диабет, например, отсутствует.
2. Распознается еще на стадии нарушения толерантности к глюкозе.
3. Быстро прогрессирует и носит полисегментарный характер.
4. Локализуется не только в крупных сосудах, но и в сосудах среднего диаметра.

В зависимости от уровня липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов, можно сказать о том, что у человека с сахарным диабетом риск ишемической болезни сердца будет разным. И, несомненно, он будет более высоким у тех, у кого уровень липопротеидов низкой плотности более 130 мг/дл, а уровень липопротеидов высокой плотности

– менее чем 35–45 мг/дл у мужчин и у женщин, соответствующих этому риску [2].

Артериальная гипертензия

Говоря о сочетании сахарного диабета и артериальной гипертензии, следует понимать, что артериальная гипертензия может быть следствием его осложнений, чаще всего нефропатии. Или отдельным заболеванием, развивающемся на фоне сахарного диабета, и более чем в 2 раза чаще регистрируется при сахарном диабете по сравнению с лицами без.

При сахарном диабете первого типа наиболее частой причиной артериальной гипертензии является развитие диабетической нефропатии: согласно различным публикациям, до 80 % заболеваемости при сахарном диабете первого типа обусловлено нефропатией, что определяет тактику мониторинга и лечения этой патологии. А при сахарном диабете второго типа основной причиной повышения артериального давления является эссенциальная артериальная гипертензия, которая может предшествовать развитию сахарного диабета и существовать с ним параллельно в форме полного или неполного дисметаболического синдрома.

Сочетание артериальной гипертензии и сахарного диабета способствует более быстрому повреждению органов-мишеней и развитию сопутствующих клинических состояний: ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, вторичной диабетической нефропатии и перемежающейся хромоты [4, с. 40].

В заключении можно сказать, что результатом воздействия сахарного диабета на организм человека, является поражение сердечно сосудистой системы и развитие на фоне этого серьезных кардиоваскулярных патологий крупных кровеносных сосудов. Данные патологии могут быть представлены сердечной недостаточностью, атеросклерозом и артериальной гипертензией.

Список литературы

1. Michael Lehrke, Diabetes Mellitus and Heart Failure / Michael Lehrke // The American Journal of Cardiology. – 2017. – №5. – S37-S47.

2. Драпкина, О.М. Кардиологические проблемы пациентов с сахарным диабетом / О.М. Драпкина // Материалы II Международного Интернет Конгресса специалистов по внутренним болезням. 2013. [Электронный ресурс] – URL: <https://internist.ru/publications/detail/kardiologicheskie-problemy-pacientov-s-saharnym-diabetom/> (Дата обращения: 16.02.2022).
3. Медцентр «Пuls» / Атеросклеротические бляшки. [Электронный ресурс] URL: <https://med-ram.ru/raznoe/ateroskleroticheskie-blyashki#toc-0> (Дата обращения: 16.02.2022).
4. Мохорт, Т.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: современное состояние проблемы: учеб.-метод. пособие / Т.В. Мохорт. – Минск: БГМУ, 2007. – 40 с.