

Соцков А.Ю.,

студент

ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, 5 курс

Россия, г. Пермь

Пономарев Д.Н.,

студент

ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, 5 курс

Россия, г. Пермь

Баймухаметова Р.Д.,

студент

ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, 5 курс

Россия, г. Пермь

Трошин И.С.,

студент

ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, 5 курс

Россия, г. Пермь

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Аннотация: Сахарный диабет - это гетерогенное первичное нарушение метаболизма глюкозы, которое характеризуется абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Клиническая картина этого серьезного заболевания включает, среди прочего, нарушения сердечно-сосудистой системы, которые являются наиболее частой причиной смерти пациентов с диабетом. Уже в 1977г были представлены убедительные данные развития выраженной кардиомиопатии только на фоне сахарного диабета без поражения коронарных артерий.

Ключевые слова: диабетическая кардиомиопатия, сахарный диабет.

Abstract: *Diabetes mellitus is a heterogeneous disorder of glucose metabolism characterized by absolute or relative insulin deficiency. The clinical picture of this serious disease includes other disorders of the cardiovascular system, which are the most common cause of patients with diabetes. Already in 1977, convincing data on the development of severe cardiomyopathy were presented only against the background of diabetes mellitus without coronary arteries.*

Key words: *diabetic cardiomyopathy, diabetes mellitus.*

Сердечно-сосудистые заболевания(ССЗ) - частое осложнение сахарного диабета (СД). В 80% случаев причиной смерти у пациентов с диабетом являются ССЗ. Ишемическая болезнь сердца - ведущая причина смертности при диабете, связанная с атеросклерозом коронарных артерий. Тем не менее, посмертные, экспериментальные и наблюдательные исследования также предоставляют доказательства специфической кардиомиопатии при диабете, которая может способствовать дисфункции миокарда при отсутствии атеросклероза коронарных артерий.

Это также подтверждается тем фактом, что пациенты с сахарным диабетом, независимо от тяжести ишемической болезни сердца, имеют повышенный риск сердечной недостаточности по сравнению с лицами без диабета [1,2].

Результаты ранних наблюдений уже в 70-х годах позволили предположить, что СД оказывает значительное влияние на прогрессирование фиброза миокарда с развитием диастолической дисфункции вплоть до тяжелой сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ФВ), а в конечном итоге и с развитием систолической дисфункции. Термин диабетической кардиомиопатии впервые ввёл патолог С. Рублер, определив его как “гипертрофию желудочков с диффузными

фиброзными нитями между пучками мышечных волокон и миофибриллярную гипертрофию” [3].

Согласно Lee MMY, et al. (2019г) минимальными критериями для диагностики диабетической кардиомиопатии являются диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и/или снижение ФВ с патологической гипертрофией ЛЖ и интерстициальным фиброзом [4].

Различные процессы могут быть вовлечены в патофизиологию диабетической кардиомиопатии. Одним из предложенных механизмов диабетической кардиомиопатии может быть гликозилирование белков или липидов после воздействия избытка глюкозы. Однако в настоящее время нет должных исследований на людях позволяющих подтвердить или опровергнуть роль гликозилирования в патофизиологии диабетической кардиомиопатии [5].

В более чем 80 % случаев образцов ткани левого желудочка и перегородки у больных сахарным диабетом обнаруживается более высокий уровень триглицеридов и концентрации холестерина по сравнению, чем у пациентов без диабета. Также была обнаружена ассоциация между диабетом и стеатозом сердца при выполнении МРТ.

Ожирение тесно связано с диабетом и гипертрофией левого желудочка. Возможно, относительный дефицит натрийуретического пептида (жировая ткань содержит рецепторы клиренса натрийуретического пептида) при ожирении может быть фактором в механизме сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаемых у пациентов с диабетом [6].

«Микроангиопатия» была продемонстрирована в миокарде пациентов с диабетом, также она была воспроизведена в модели СД у крысы. Утолщение базальной мембраны капилляров и периваскулярный фиброз наблюдались при гистологическом исследовании образцов миокарда желудочков [7].

Юн и др. показали что экспрессия эндотелиального фактора роста (VEGF) в сердце подавляется диабетом, и это тесно связана со снижением

плотности капилляров, апоптозом эндотелиальных клеток и интерстициальным фиброзом. Инсулин индуцирует экспрессию VEGF через передачу сигналов PI3K-Akt [8].

Диабет - одно из патологических состояний, ухудшающих внутриклеточную передачу сигналов для защиты кардиомиоцитов. Гипергликемия, изменение уровня гормонов инсулиноподобного фактора роста 1 и гиперинсулинемия оказывают существенное влияние на микроокружение клеток, запускают воспаление и оксидативный стресс. Так, в ткани миокарда грызунов с СД с диабетической кардиомиопатией уменьшение длины теломер наблюдалось в кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках сердца. Также появление диабетической нефропатии коррелирует с длиной теломер при обоих типах диабета [9].

Немалую роль при диабетической кардиомиопатии играет активация ренин-альдостерон ангиотензиновой системы (РААС). В сердце больных СД обнаруживается повышенное количество рецепторов ангиотензина II и усиление экспрессии их мРНК. 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 [10].

Одним из методов лечения диабетической кардиомиопатии является использование метформина. Метформин заметно снижает накопление липидов в миокарде, стимулирует как базальную, так и инсулиностимулируемую усвояемость кардиомиоцитами глюкозы, что способствует уменьшению липотоксичности. Кроме того, у пациентов, употребляющих метформин, обнаруживается значительное снижение содержания в миокарде фактора некроза опухоли- α , что тоже препятствует фиброзу миокарда [11].

Список литературы:

1. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med.* 1997;14 Suppl 1:S1–S85.
2. Fisher BM, Gillen G, Lindop GB, Dargie HJ, Frier BM. Cardiac function and coronary arteriography in asymptomatic type-1 (insulin-dependent) diabetic patients: evidence for a specific diabetic heart disease. *Diabetologia.* 1986;29:706–712.
3. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *The American Journal of Cardiology.* 1972;30(6):595-602. doi:10.1016/0002-9149(72)90595-4.
4. Lee MMY, McMurray JJV, Lorenzo-Almorós A, et al. Diabetic cardiomyopathy. *Heart.* 2019;105(4):337-45. doi:10.1136/heartjnl-2016-310342.
5. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, et al. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation* 2006;114:597–605
6. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JW, et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1793–9
7. Factor SM, Minase T, Sonnenblick EH (1980) Clinical and morphological features of human hypertensive-diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 99:446–458
8. Yoon YS, Uchida S, Masuo O, Cejna M, Park JS, Gwon HC, Kirchmair R, Bahlman F, Walter D, Curry C, Hanley A, Isner JM, Losordo DW (2005) Progressive attenuation of myocardial vascular endothelial growth factor expression is a seminal event in diabetic cardiomyopathy: restoration of microvascular homeostasis and recovery of cardiac function in diabetic cardiomyopathy after replenishment of local vascular endothelial growth factor. *Circulation* 111:2073–2085

9. Сорокина А.Г., Орлова Я.А. Современный взгляд на механизмы развития диабетической кардиомиопатии и возможности их коррекции. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):142–147 doi:10.15829/1560-4071-2019-11-142-147

10. Fiordaliso F., Li B., Latini R., Sonnenblick E.H. et al. Myocyte death in streptozotocin-induced diabetes in rats in angiotensin II- dependent // Lab. Invest. J. Tech. Methods Pathol. 2000. Vol. 80. P. 513–527.

11. Sasaki H., Asanuma H., Fujita M. et al. Metformin prevents progression of heart failure in dogs: role of AMP-activated protein kinase // Circulation. 2009. Vol. 119, 19. P. 2568–2577.