

## 2型糖尿病对心血管发病机制的研究进展

苏克敏<sup>1</sup>, 孙静<sup>1</sup>, 杨烁<sup>1</sup>, 李艳英<sup>2</sup>, 张梅<sup>2</sup>, 刘福朋<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院(附属医院), 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁医学院附属医院, 内分泌遗传代谢科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年2月23日; 录用日期: 2026年3月18日; 发布日期: 2026年3月31日

### 摘要

心血管疾病(CVD)是2型糖尿病(T2DM)的严重的大血管并发症之一, T2DM与CVD风险增加密切相关, T2DM是CVD的重要独立危险因素, CVD是T2DM患者发病和死亡的主要原因。本文总结了目前对T2DM促进CVD发生和进展机制的理解, 讨论了高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常、炎症、氧化应激和内皮功能障碍等因素在T2DM患者的CVD发病机制中的复杂相互作用。了解这些机制对于制定更有效的治疗策略从而减轻T2DM患者的CVD负担至关重要。

### 关键词

心血管疾病, 2型糖尿病, 发病机制, 危险因素

## Research Progress on the Effect of T2DM On Cardiovascular Diseases

Kemin Su<sup>1</sup>, Jing Sun<sup>1</sup>, Shuo Yang<sup>1</sup>, Yanying Li<sup>2</sup>, Mei Zhang<sup>2</sup>, Fupeng Liu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical College (Affiliated Hospital), Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: February 23, 2026; accepted: March 18, 2026; published: March 31, 2026

### Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is one of the serious macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and T2DM is closely associated with an increased risk of CVD, which is an important independent risk factor for CVD, and CVD is the leading cause of morbidity and mortality in patients with T2DM. This article summarizes the current understanding of the mechanisms by

\*通讯作者。

文章引用: 苏克敏, 孙静, 杨烁, 李艳英, 张梅, 刘福朋. 2型糖尿病对心血管发病机制的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 107-113. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52107

**which T2DM promotes the development and progression of CVD, and discusses the complex interactions of factors such as hyperglycemia, insulin resistance, dyslipidemia, inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction in the pathogenesis of CVD in patients with T2DM. Understanding these mechanisms is essential to develop more effective prevention and treatment strategies to reduce the burden of CVD in patients with T2DM.**

## Keywords

Cardiovascular Disease, Type 2 Diabetes, Pathogenesis, Risk Factors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

研究表明,全球糖尿病(Diabetes, DM)发病率与患病率持续攀升,已成为增长最迅速的疾病之一,对人类健康构成重大威胁。全球 DM 患者人数从 2000 年的 1.51 亿激增至 2017 年的 4.25 亿,预计到 2045 年将达到 6.29 亿[1]。中国是世界上 DM 患者数量最多的国家,且其成人 DM 患病率近年来持续上升[2]。其中,2 型糖尿病(Type 2 diabetes, T2DM)占有 DM 病例约 90%,构成日益严峻的全球性健康威胁[3]。T2DM 患者因自身的病理生理特点会产生各种微血管(视网膜病变、肾病和神经病变)及大血管并发症,对眼、肾、心脏、脑等重要器官产生长期负面影响,导致患者死亡率增加。此外,DM 是全球死亡和残疾的主要原因,血管并发症是重要因素,占 26.8% [4]。DM 血管并发症不仅威胁 DM 患者的生活质量和寿命,还给全球个人和医疗保健系统带来沉重的经济负担[5]。典型的大血管并发症包括心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD),如冠心病和心力衰竭,以及周围血管疾病和脑血管疾病[6]。与非 DM 人群相比,T2DM 患者罹患 CVD 的风险高出 2 至 4 倍[7]。因此,CVD 是 T2DM 患者死亡风险显著增加的主要原因。鉴于 DM 影响人群日益扩大,深入理解其导致 CVD 发生发展的多样化机制至关重要。本文旨在综述近年来 T2DM 相关 CVD 的发病机制研究进展,以期探索 T2DM 合并 CVD 的诊断与治疗策略提供新视角,并为此类 CVD 的临床预防与治疗奠定理论基础。

## 2. T2DM 患者的 CVD 的危险因素

CVD 是全球范围内导致发病和死亡的重要原因,通常指一组包括心脏病发作(心肌梗死)和中风在内的疾病[8]。自 20 世纪中期以来,大量医学研究深入探讨了 CVD 的病因与危险因素,确认吸烟、高血压、DM 和血脂异常等因素可显著促进 CVD 的发生、发展及不良结局;后续研究还识别了其他相关危险因素[9]。其中,T2DM 是与 CVD 密切相关的主要危险因素及最重要的合并症之一。同时,CVD 也是 T2DM 患者致死致残的首要原因[10]。T2DM 患者罹患 CVD 的风险受多重因素影响,包括年龄、性别、吸烟史、脂代谢紊乱、高血压、肥胖和高血糖等[11]。有效控制这些危险因素可显著降低 CVD 发生风险。有效控制这些危险因素可显著降低 CVD 发生风险。高血压即是关键危险因素之一。DM 与高血压常并存,DM 患者的高血压患病率约为非 DM 患者的 2 倍,且至少三分之一以上的 DM 患者合并高血压[12]。血压控制不佳可导致心血管并发症和靶器官损伤[13],并已成为我国居民 CVD 发病和死亡增加的首要危险因素,严重威胁公众健康[13]。此外,血糖控制不佳对 DM 大血管并发症(包括 CVD)的发展具有不利影响[1][14],

且与十年 CVD 风险升高存在独立且显著的相关性[15]。

### 3. DM 与 CVD 及其相关的生理变化

#### 3.1. DM 及其影响

DM 是一种慢性代谢性疾病，其特征表现为高血糖状态，通常由胰岛素绝对或相对缺乏所致。该疾病传统上分为两种主要类型：自身免疫介导的 1 型 DM (T1DM)，通常在早年发病；以及非自身免疫性的 2 型 DM (T2DM)，则多在成年期发病。高血糖的发生机制主要涉及胰岛  $\beta$  细胞功能障碍、胰岛素抵抗，或两者并存[16]。作为一种终身性疾病，DM 对患者的身心健康及生活质量构成严重影响[17]。在 DM 患者群体中，T2DM 占绝大多数，其日益增长的患病率已使其成为全球性的重大公共卫生挑战。

#### 3.2. T2DM 导致 CVD 的相关的生理变化

DM 的基本病理生理特征在于碳水化合物、蛋白质和脂肪等多种物质的代谢紊乱。心血管疾病 CVD 是 DM 患者的主要死亡原因，同时 DM 本身也是显著增加心血管事件风险的关键因素[18]。研究表明，导致 DM 患者发生 CVD 的因素众多。例如，T2DM 患者常表现为升主动脉硬度增加及顺应性降低，此即为重要的心血管危险因素之一；此外，T2DM 患者血压水平的升高也会加速 CVD 的发生与进展[1]。血糖控制不佳和高血压的存在，则进一步加剧 DM 大血管并发症的发展[3] [14]。同时，DM 对肾脏功能的影响亦不容忽视，其中白蛋白尿的存在不仅反映了广泛的血管内皮损伤，其本身也是 CVD 的一个独立危险因素[19][20]。除上述代谢异常外，T2DM 常伴随皮质醇昼夜节律紊乱和自主神经功能障碍，这些因素同样可能在大血管病变的发病机制中扮演重要角色。近期研究证实，皮质醇水平及其昼夜节律的失调会升高 CVD 风险。例如，在普通人群中，血液、尿液或头发中的皮质醇水平升高已被证实与 CVD 危险因素(包括心血管疾病死亡率和全因死亡率)呈正相关[21]。综上所述，上述多种病理生理因素的协同作用，共同促进了 DM 患者 CVD 的发生与发展。

#### 3.3. CVD 的概述

CVD 是一类严重危害人类健康的全球性健康问题，其重要性不仅源于其高致死率，也与人口老龄化及高血压、DM 等合并症患病率的上升密切相关。2019 年数据显示，CVD 占全球全因死亡人数的 33% [22]。CVD 涵盖了一系列影响心脏和血管的疾病，包括冠心病、脑血管病、心力衰竭、外周动脉疾病(PAD)以及先天性心脏病等[23]。心血管系统调控全身功能，其异常与多种因素相关，如高血压、DM 和高血脂症等。其中，DM 是 CVD 的独立危险因素。在控制年龄、肥胖、吸烟、血脂异常和高血压等传统 CVD 危险因素后，DM 患者发生心血管事件的风险仍是非 DM 患者的 4 倍[24] [25]。

#### 3.4. T2DM 相关的 CVD 的病理生理机制

T2DM 相关的 CVD 包括缺血性心脏病、心力衰竭(HF)、中风、冠状动脉疾病(CAD)和外周动脉疾病(PAD)。这些并发症导致高达 50% 以上的 T2DM 患者死亡[26]。T2DM 患者心血管并发症的病理生理机制如下：相较于非 DM 人群，T2DM 患者存在高血糖、胰岛素抵抗和游离脂肪酸水平升高等变化。这些因素可增强氧化应激、干扰蛋白激酶 C 信号通路，并促进晚期糖基化终末产物的形成，最终导致血管炎症、血管收缩、血栓形成及动脉粥样硬化[27]。尽管 DM 患者 CVD 风险升高已广为人知，但两者间的确切病理生理联系仍需深入阐明。在 T2DM 患者中，动脉粥样硬化及 CVD 的发展常涉及多种共存因素，包括高血压、胰岛素抵抗、高血糖、肥胖和血脂异常。具体而言，胰岛素抵抗通过促进动脉粥样硬化斑块形成、舒张功能障碍和心室肥厚等途径导致大血管病变；而高血糖则主要通过晚期糖基化终末产物和氧化

应激等机制推动 CVD 进展[14]。值得注意的是,胰岛素抵抗和高血糖均可促进脑血管疾病和心力衰竭(HF)等 CVD 的发生[23]。下文将详细阐述 T2DM 患者 CVD 的发病机制。

### 3.4.1. 葡萄糖和脂质代谢失调

T2DM 诱导的高血糖和高脂血症是动脉粥样硬化的主要促进因素。高血糖介导的 DM 血管损伤机制研究主要集中于以下五个方面:多元醇途径中葡萄糖及其他糖类通量增加;细胞内晚期糖基化终末产物(AGEs)生成增多;晚期糖基化终末产物受体及其激活配体表达上调;蛋白激酶 C (PKC)亚型激活;以及己糖胺途径过度活跃[28]。具体而言,T2DM 患者的慢性高血糖通过多元醇途径导致山梨醇积累,引发渗透压失衡[29]。此过程损害血管内皮功能,最终促进动脉粥样硬化的发生与发展(动脉粥样硬化是 CVD 的核心病理基础)。此外,AGEs 与其受体(RAGE)相互作用可激活 NF- $\kappa$ B 信号通路,加剧血管炎症反应,从而推动 CVD 进展[16]。另一方面,T2DM 相关的高脂血症促进低密度脂蛋白(LDL)氧化生成氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL),进而加速 CVD 的病理进程[30]。

### 3.4.2. 慢性低度炎症

慢性低度炎症作为 T2DM 的典型特征,与 CVD 的发生发展密切相关。研究表明,这种系统性炎症状态可通过多种机制促进 CVD 等疾病进程。具体而言,在慢性炎症微环境中,巨噬细胞对纤维帽的分解代谢作用会导致薄帽纤维动脉粥样硬化斑块的形成,显著增加斑块不稳定性[31]。值得注意的是,T2DM 患者脂肪组织中浸润的 M1 型巨噬细胞可分泌大量炎症细胞因子(如 IL-6、TNF- $\alpha$  等),这些因子不仅通过干扰胰岛素信号通路加剧代谢紊乱[32],还能促进血管平滑肌细胞迁移及内膜增厚,从而加速动脉粥样硬化进程[33]。此外,高血糖状态可激活核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路[29][34][35],该通路的激活会显著增加血管粘附分子、促炎细胞因子及趋化因子的表达,进而促进血管壁炎症细胞的活化与聚集。

### 3.4.3. 内皮功能障碍

血管内皮作为血管腔内的单层细胞屏障,在维持血管稳态中发挥着核心作用。临床观察发现,绝大多数 T2DM 患者存在内皮细胞凋亡现象。其中,一氧化氮(NO)生物利用度的降低(由 NO 合成减少和/或超氧阴离子介导的 NO 降解增加所致)是内皮功能障碍的始动因素[36]。长期高血糖状态通过抑制内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性,减少 NO 生成并导致血管收缩功能异常[37]。同时,T2DM 患者体内活性氧(ROS)水平显著升高——虽然 ROS 在生理状态下作为重要的细胞内第二信使,但其过量产生与抗氧化防御系统失衡会直接导致内皮功能障碍,进而促进代谢性疾病和动脉粥样硬化的发生发展[21]。分子机制研究进一步揭示,晚期糖基化终末产物(AGEs)与其受体(RAGEs)的结合可通过激活 p38 MAPK 和 JNK 信号通路,最终诱导内皮细胞凋亡。

### 3.4.4. 氧化应激

氧化应激是 DM 糖毒性的一个关键机制,氧化应激在 DM 并发症(包括微血管和心血管并发症)的发展中起着关键作用。DM 的代谢异常导致大血管和小血管的内皮细胞以及心肌中的线粒体超氧化物过量产生。这种超氧化物产生的增加导致参与并发症发病机制的五个主要途径的激活:多元醇途径通量、晚期糖基化终末产物(AGEs)形成增加、AGEs 受体及其激活配体表达增加、蛋白激酶 C(PKC)亚型的激活以及己糖胺途径的过度活跃。它还直接灭活两种关键的抗动脉粥样硬化酶,即 eNOS 和前列环素合酶。通过这些途径,细胞内 ROS 的增加导致缺血后血管生成缺陷,激活许多促炎途径[28],高血糖状态不仅增加血管 ROS 的生成,还会促进脂质、蛋白质及核酸的氧化损伤[38]。在 T2DM 中,ROS 水平的持续升高是血管损伤的重要诱因。研究表明,高血糖可诱导线粒体功能超负荷,导致 ROS 过度生成,进而加剧线粒体功能障碍,形成恶性循环。这一过程可加速内皮功能紊乱,并促进心肌细胞凋亡[28][39]。与此同时,

高血糖还会降低超氧化物歧化酶(SOD)等抗氧化酶的活性, 进一步削弱机体的氧化防御能力[40]。此外, ROS 介导的脂质和蛋白质氧化可直接影响心脏收缩功能, 加重心血管损伤[41]。

### 3.4.5. 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 T2DM 的核心病理特征, 同时也是促进动脉粥样硬化和心肌病的关键因素[28]。IR 不仅导致血糖升高, 还会损害心肌细胞的脂肪酸  $\beta$  氧化, 引发脂毒性, 从而加速心血管损伤[42]。值得注意的是, 即便在没有高血糖的情况下, IR 本身仍可促进动脉粥样硬化的发生。在脂肪细胞中, IR 会增加甘油三酯分解, 促进游离脂肪酸(FFA)的释放。同时, 由于胰岛素信号受损, 丙二酰辅酶 A 的生成减少, 导致主动脉内皮细胞中 FFA 氧化增强, 进而促进线粒体电子传递链中超氧化物的过量生成[28]。此外, IR 还会抑制血管舒张因子(如 NO)的释放, 促进血小板活化和血栓形成, 进一步加剧心血管风险[43]。

## 4. 结论

综上所述, T2DM 通过多机制、多途径的复杂网络促进 CVD 的发生发展。研究表明, 高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常、慢性炎症、氧化应激及内皮功能障碍等病理因素相互作用, 形成恶性循环, 共同导致心血管系统的进行性损害。深入阐明这些相互关联的分子机制, 不仅为理解 T2DM 相关 CVD 的发病原理提供理论基础, 更为开发新型靶向治疗策略提供了潜在干预靶点。基于当前研究进展, 未来应着重研发具有更高特异性和疗效的药物, 通过精准阻断上述病理过程, 最终改善 T2DM 患者的心血管预后。

## 参考文献

- [1] Dec-Gilowska, M., Trojnar, M., Makaruk, B., Mosiewicz-Madejska, B., Dzida, G. and Mosiewicz, J. (2020) Local Elasticity of the Aorta in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of International Medical Research*, **48**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/0300060520952643>
- [2] Xu, Y., Lu, J., Li, M., Wang, T., Wang, K., Cao, Q., et al. (2024) Diabetes in China Part 1: Epidemiology and Risk Factors. *The Lancet Public Health*, **9**, e1089-e1097. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(24\)00250-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00250-0)
- [3] Ma, C., Ma, X., Guan, C., Li, Y., Mauricio, D. and Fu, S. (2022) Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Progress toward Personalized Management. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
- [4] Ling, W., Huang, Y., Huang, Y., Fan, R., Sui, Y. and Zhao, H. (2020) Global Trend of Diabetes Mortality Attributed to Vascular Complications, 2000-2016. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 182. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01159-5>
- [5] Lu, Y., Wang, W., Liu, J., Xie, M., Liu, Q. and Li, S. (2023) Vascular Complications of Diabetes: A Narrative Review. *Medicine*, **102**, e35285. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035285>
- [6] 章菁仪, 焦丽君, 王欣燕. GLP-1RA 对心血管疾病作用的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33(3): 364-367.
- [7] Chilton, R., Wyatt, J., Nandish, S., Oliveros, R. and Lujan, M. (2011) Cardiovascular Comorbidities of Type 2 Diabetes Mellitus: Defining the Potential of Glucagonlike Peptide-1-Based Therapies. *The American Journal of Medicine*, **124**, S35-S53. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.11.004>
- [8] Nitsa, A., Toutouza, M., Machairas, N., Mariolis, A., Philippou, A. and Koutsilieris, M. (2018) Vitamin D in Cardiovascular Disease. *In Vivo*, **32**, 977-981. <https://doi.org/10.21873/invivo.11338>
- [9] Teo, K.K. and Rafiq, T. (2021) Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective from Developing Countries. *Canadian Journal of Cardiology*, **37**, 733-743. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.009>
- [10] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心, 孙艺红, 陈康, 等. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 421-437.
- [11] Zhou, T., Liu, X., Liu, Y. and Li, X. (2019) Meta-Analytic Evaluation for the Spatio-Temporal Patterns of the Associations between Common Risk Factors and Type 2 Diabetes in Mainland China. *Medicine*, **98**, e15581. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015581>
- [12] Navalesi, R., Rizzo, L., Nannipieri, M., et al. (1995) Hypertension and Diabetes. *Annali Italiani di Medicina Interna*, **10**,

121s-129s.

- [13] 吕露露, 祝万洁, 肖明洋, 等. 原发性高血压患者血压昼夜节律与血浆氧化的低密度脂蛋白/ $\beta$ 2-糖蛋白I复合物及颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(18): 2228-2233.
- [14] Laiteerapong, N., Ham, S.A., Gao, Y., Moffet, H.H., Liu, J.Y., Huang, E.S., *et al.* (2018) The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (the Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*, **42**, 416-426. <https://doi.org/10.2337/dc17-1144>
- [15] 王正宜. 糖尿病患者脂肪分布与血糖控制及血管并发症的相关性研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2015.
- [16] Cole, J.B. and Florez, J.C. (2020) Genetics of Diabetes Mellitus and Diabetes Complications. *Nature Reviews Nephrology*, **16**, 377-390. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>
- [17] 李艳波. 2型糖尿病与心血管疾病[J]. 黑龙江医学, 2004, 28(6): 403-404.
- [18] 王雨涵. 中老年 2 型糖尿病患者身体成分与心血管疾病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [19] Deckert, T., Feldt-Rasmussen, B., Borch-Johnsen, K., Jensen, T. and Kofoed-Enevoldsen, A. (1989) Albuminuria Reflects Widespread Vascular Damage. The Steno Hypothesis. *Diabetologia*, **32**, 219-226. <https://doi.org/10.1007/bf00285287>
- [20] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [21] Conrad, A., Wilhelm, F.H., Roth, W.T., Spiegel, D. and Taylor, C.B. (2008) Circadian Affective, Cardiopulmonary, and Cortisol Variability in Depressed and Nondepressed Individuals at Risk for Cardiovascular Disease. *Journal of Psychiatric Research*, **42**, 769-777. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.08.003>
- [22] Hung, M. (2024) Diabetes, Hypertension and Cardiovascular Disease: Clinical Insights, Mechanisms and Pharmacotherapies. *Medicina*, **60**, Article No. 566. <https://doi.org/10.3390/medicina60040566>
- [23] Joseph, J.J., Deedwania, P., Acharya, T., Aguilar, D., Bhatt, D.L., Chyun, D.A., *et al.* (2022) Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults with Type 2 Diabetes: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **145**, e722-e759. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001040>
- [24] Cade, W.T. (2008) Diabetes-Related Microvascular and Macrovascular Diseases in the Physical Therapy Setting. *Physical Therapy*, **88**, 1322-1335. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080008>
- [25] Buyken, A.E., von Eckardstein, A., Schulte, H., Cullen, P. and Assmann, G. (2007) Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Coronary Heart Disease: Results of the 10-Year Follow-Up of the PROCAM Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, **14**, 230-236. <https://doi.org/10.1097/hjr.0b013e3280142037>
- [26] Einarson, T.R., Acs, A., Ludwig, C. and Panton, U.H. (2018) Prevalence of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review of Scientific Evidence from across the World in 2007-2017. *Cardiovascular Diabetology*, **17**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- [27] Henning, R.J. (2018) Type-2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Future Cardiology*, **14**, 491-509. <https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045>
- [28] Giacco, F. and Brownlee, M. (2010) Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circulation Research*, **107**, 1058-1070. <https://doi.org/10.1161/circresaha.110.223545>
- [29] Brownlee, M. (2005) The Pathobiology of Diabetic Complications: A Unifying Mechanism. *Diabetes*, **54**, 1615-1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
- [30] Libby, P. (2002) Inflammation in Atherosclerosis. *Nature*, **420**, 868-874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>
- [31] Henein, M.Y., Vancheri, S., Longo, G. and Vancheri, F. (2022) The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 12906. <https://doi.org/10.3390/ijms232112906>
- [32] Weisberg, S.P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R.L. and Ferrante, A.W. (2003) Obesity Is Associated with Macrophage Accumulation in Adipose Tissue. *Journal of Clinical Investigation*, **112**, 1796-1808. <https://doi.org/10.1172/jci200319246>
- [33] Hansson, G.K. (2005) Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*, **352**, 1685-1695. <https://doi.org/10.1056/nejmra043430>
- [34] Creager, M.A., Lüscher, T.F., Cosentino, F. and Beckman, J.A. (2003) Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation*, **108**, 1527-1532. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000091257.27563.32>
- [35] D'Souza, A., Hussain, M., Howarth, F.C., Woods, N.M., Bidasee, K. and Singh, J. (2009) Pathogenesis and Pathophysiology of Accelerated Atherosclerosis in the Diabetic Heart. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **331**, 89-116.

- 
- <https://doi.org/10.1007/s11010-009-0148-8>
- [36] Incalza, M.A., D'Oria, R., Natalicchio, A., Perrini, S., Laviola, L. and Giorgino, F. (2018) Oxidative Stress and Reactive Oxygen Species in Endothelial Dysfunction Associated with Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Vascular Pharmacology*, **100**, 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.005>
- [37] Schalkwijk, C.G. and Stehouwer, C.D.A. (2005) Vascular Complications in Diabetes Mellitus: The Role of Endothelial Dysfunction. *Clinical Science*, **109**, 143-159. <https://doi.org/10.1042/cs20050025>
- [38] Savoia, C., Sada, L., Zezza, L., Pucci, L., Lauri, F.M., Befani, A., *et al.* (2011) Vascular Inflammation and Endothelial Dysfunction in Experimental Hypertension. *International Journal of Hypertension*, **2011**, Article ID: 281240. <https://doi.org/10.4061/2011/281240>
- [39] Shaito, A., Aramouni, K., Assaf, R., Parenti, A., Orekhov, A., Yazbi, A.E., *et al.* (2022) Oxidative Stress-Induced Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **27**, Article No. 105. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2703105>
- [40] Ceriello, A. (2006) Oxidative Stress and Diabetes-Associated Complications. *Endocrine Practice*, **12**, 60-62. <https://doi.org/10.4158/ep.12.s1.60>
- [41] Nishikawa, T. and Araki, E. (2007) Impact of Mitochondrial ROS Production in the Pathogenesis of Diabetes Mellitus and Its Complications. *Antioxidants & Redox Signaling*, **9**, 343-353. <https://doi.org/10.1089/ars.2006.1458>
- [42] Lopaschuk, G.D. (2016) Fatty Acid Oxidation and Its Relation with Insulin Resistance and Associated Disorders. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **68**, 15-20. <https://doi.org/10.1159/000448357>
- [43] Bornfeldt, K.E. and Tabas, I. (2011) Insulin Resistance, Hyperglycemia, and Atherosclerosis. *Cell Metabolism*, **14**, 575-585. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.07.015>