



**Проф. Л.В. Журавльова, асист. Т.А. Рогачова,
доц. Н.В. Сокольнікова, доц. О.О. Янкевич**

Харківський національний медичний університет

Кафедра внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

Інсулінорезистентність і серцево-судинні захворювання: фокус на спільне в патогенезі і лікуванні

Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету 2 типу (ЦД-2) різко зросла в усьому світі за останні 30 років [1]. Ці захворювання стали всесвітньою епідемією і основною причиною інвалідизації і передчасної смерті. Причиною цих негативних тенденцій є широкое розповсюдження неправильного харчування, малорухливого способу життя, куріння, вісцерального ожиріння, які призводять до розвитку інсулінорезистентності (ІР) [2]. ІР є причиною розвитку основних метаболічних порушень, що викликають ССЗ і ЦД-2. Вісцеральне ожиріння і ІР мають великий внесок в формування проатерогенної дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції і системного судинного запалення, що у сукупності призводить до патофізіології ССЗ і ЦД-2 [3]. Значний патогенетичний зв'язок ІР з кількома основними причинами глобальної захворюваності та смертності, такими як ССЗ і ЦД-2 вимагає більш детального вивчення підходів до її раннього лікування. Підхід до профілактики і лікування ССЗ і ЦД-2 повинен зосереджуватися на корекції метаболічних порушень, що спричиняють гіперглікемію, застосуванні протидіабетичних препаратів, які покращують фактори серцево-судинного ризику, в тому числі ІР. Цей огляд обговорює прогрес у розумінні патофізіології і лікування порушень, пов'язаних з ІР.

Роль ІР в розвитку ССЗ

ІР призводить до розвитку гіперінсулінемії, гіперглікемії, проатерогенної дисліпідемії і запалення, які є потужними факторами розвитку ССЗ і ЦД-2

[4]. Тяжкість ІР визначається за мірою підвищення індексу HOMA-IR і має сильну пряму кореляцію з частотою розвитку ускладнень ССЗ і ЦД-2 та ризиком смерті [5]. Сильна пряма кореляція між підвищенням індексу HOMA-IR і підвищенням частоти розвитку несприятливих серцево-судинних подій, таких як гострий коронарний синдром, погіршення ХСН, пароксизми життєзагрожуючих аритмій, був узагальнений у кількох мета-аналізах [1-4]. У мета-аналізі Gast et al. ризик розвитку ІХС зріс на 46% при збільшенні HOMA-IR на 1 одиницю в пацієнтів без ЦД-2 [5]. ІР спричиняє так звану діабетичну дисліпідемію, що збільшує частоту розвитку ССЗ на 32% у чоловіків і на 76% у жінок. Дисліпідемія є сильним предиктором розвитку ЦД-2 і передують розвитку ЦД-2 на декілька років [5]. Ця дисліпідемія характеризується гіперліпідемією після прийому їжі, що значно перевищує показники натщесерце, гіпертригліцеридемією, низьким рівнем і дисфункцією ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), значним підвищенням кількості дрібних проатерогенних ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [6]. ІР призводить до накопичення токсичних продуктів неповного окислення надлишку ліпідів у кардіоміоцитах, що порушує метаболізм, функцію і структуру міокарду, призводить до розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) і аритмій. Крім того, ІР викликає протромботичний стан за рахунок підвищення адгезії тромбоцитів, збільшення рівнів інгібітору активації плазміногену-1 і фібриногену [5, 7]. ІР також знижує синтез оксиду азоту (NO), чим викликає ендотеліальну

дисфункцію. ІР також викликає надмірну активність симпатичної нервової системи, яка сприяє розвитку гіпертрофії, інтерстиціального фіброзу і апоптозу міоцитів судинної стінки і міокарду, що є додатковими причинами АГ і ХСН [7]. Узагальнюючи, можна сказати, що ІР є ключовим фактором в розвитку ССЗ і ЦД-2. Зменшення ІР за допомогою корекції способу життя і ліків, за оцінками вчених здатне знизити частоту виникнення ССЗ на 42% [7].

Роль гіперглікемії в розвитку ССЗ

Нещодавні метааналізи виявили, що навіть невелика хронічна гіперглікемія, спричинена ІР, суттєво підвищує ризик смерті від ССЗ і від усіх причин [7]. ІР викликає суттєве зниження поглинання глюкози м'язами, посилення глюконеогенезу в печінці і збільшення ліполізу жирової тканини з підвищенням рівнів вільних жирних кислот (ВЖК) в плазмі крові. Всі ці процеси сукупно призводять до розвитку хронічної гіперглікемії [3-5]. Хронічна гіперглікемія пригнічує ендотеліальну синтазу оксиду азоту (eNOS), що призводить до зниження продукції оксиду азоту (NO), до дефіциту його вазодилатуючих, антитромботичних і протизапальних ефектів. Пригнічення eNOS є одним з основних механізмів розвитку ССЗ при хронічній гіперглікемії. Результати багатьох досліджень показали, що гіперглікемія збільшує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Хронічна гіперглікемія викликає ендотеліальну дисфункцію, системний окислювальний стрес і запалення, знижує ендотеліальну вазодилатацію, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотеліальних клітин, знижує активність фібрinolітичних шляхів, що у сукупності різко збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій: гострого коронарного синдрому, інсульту, тромбоемболії легеневої артерії і тромбозу артерій нижніх кінцівок [7]. Хронічна гіперглікемія призводить до формування окислених ЛПНЩ, до полегшеного їх відкладання в стінках судин, що викликає активацію макрофагів, утворення пінистих клітин і прискорений розвиток атеросклерозу [8]. Недавнє дослідження показало, що хронічна помірна гіперглікемія, що триває декілька годин на день і спостерігається після рясного прийому їжі з великою кількістю жирів і вуглеводів, призводить до підвищення прозапальних маркерів, активації тромбоцитів, прокоагулянтного стану, порушення функції ендотелію з дефіцитом NO і зниженням мікроциркуляторного кровотоку [6-9]. Хронічна гіперглікемія викликає такі потужні фактори розвитку ССЗ як дисліпідемію, АГ, ендотеліальну дисфункцію, окислювальний стрес, порушення метаболізму міокарду і його структурне ремоделювання, що призводять до ХСН і аритмій [7-9]. Тому важливо вчасно виявляти і лікувати ІР, щоб запобігти розвитку хронічної гіперглікемії та її ускладнень.

Роль гіперінсулінемії в розвитку ССЗ

Розвиток гіперінсулінемії викликають дієта з надлишком калорій, з високим вмістом доданих і при-

родних цукрів, вуглеводів з високим глікемічним індексом, а також жирної і смаженої їжі, збільшення ваги, запальні стани, надмірна симпатична стимуляція при зловживанні кофеїном, курінням і алкоголем [5]. Хронічна гіперінсулінемія активує прозапальний і мітогенний шлях MAPK, що відіграє значну роль у розвитку атеросклерозу і тромбозів [7, 8]. Результати досліджень пацієнтів без ЦД-2 показали, що гіперінсулінемія є чутливим предиктором розвитку ІХС незалежно від інших факторів ризику. Постпрандіальна гіперінсулінемія виникає у більшості пацієнтів з МС і демонструє сильну пряму кореляцію з вираженістю постпрандіальної гіперліпідемії, тяжкістю порушення функції ендотелію, дефіцитом вазодилатуючого NO і підвищенням маркера запалення СРП [3-6]. Показники ліпідного профілю, маркери синтезу NO і маркери запалення пропорційно покращуються разом зі зменшенням гіперінсулінемії при покращенні способу життя і медикаментозному лікуванні ІР [8].

Гіперінсулінемія є фактором росту, що викликає викликає гіпертрофію і діастолічну дисфункцію міокарду, збільшення індексу інтіма-медіа каротидних судин. Вираженість гіперінсулінемії зазвичай відображає тяжкість ІР і індекс НОМА-IR є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу і ССЗ [2, 3]. Опосередковані ІР гіперактивація РААС і гіперінсулінемія синергічно стимулюють шлях MAPK, що призводить до посилення вазоконстрикції, запалення, збільшення затримки натрію та рідини [9, 10].

Дослідження показали, що інсулінотерапія у надто високих дозировках може прискорити розвиток атеросклерозу. Наприклад, інфузія великих доз інсуліну протягом 7–10 днів, навіть при збереженні нормоглікемії, призводить до розвитку АГ і викликає помітну затримку натрію [7]. З огляду на вищевказані результати досліджень, корекція способу життя і раціональна фармакотерапія для мінімізації гіперінсулінемії має бути однією з головних цілей у програмі лікування.

Взаємозв'язок між ІР і активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

ІР викликає посилення активності РААС в серцево-судинній системі, печінці, жировій тканині, підшлунковій залозі, що сприяє розвитку ІХС, ХСН, аритмій, інфаркту міокарду, ЦД-2 [11]. А гіперактивація РААС, в свою чергу, посилює ІР, замикаючи порочне коло розвитку метаболічних порушень, які призводять до ССЗ і ЦД-2. Спричинені ІР гіперглікемія і гіперактивація РААС разом викликають фіброз міокарду, який є патогенетичною основою діастолічної і систолічної дисфункції міокарду, а також життєзагрожуючих аритмій. Результати метааналізів підтверджують, що блокада РААС знижує захворюваність не тільки на ССЗ, а також на ЦД-2 на 22% у пацієнтів з МС [7, 13, 65]. Тривале застосування БРА валсартану помітно зменшує запалення в вісцеральній жировій тканині, що призводить до зменшення ІР [10]. Щоденний прийом інгібіторів ангіо-

тензинперетворюючого ферменту (іАПФ) протягом 6 місяців у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози значно зменшує гіперглікемію, але не зменшує ризик ЦД-2 в такій мірі, як це роблять блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) [13].

Гіперактивація РААС підсилює ІР шляхом зниження мікроциркуляторного кровотоку в скелетних м'язах і печінці на тлі окисного стресу і запалення. Внаслідок цього постачання глюкози і інсуліну в периферичні тканини значно зменшується, що призводить до розвитку гіперінсулінемії і гіперглікемії. ІР скелетних м'язів грає важливу роль в етіології ССЗ і ЦД-2, оскільки на них припадає понад 80% стимульованої інсуліном утилізації глюкози [5]. Сукупні дані свідчать про те, що ці процеси відіграють вирішальну роль у розвитку та прогресуванні ІР та ЦД-2 [9]. Гіперактивація РААС викликає запалення в судинній стінці, пригнічує ендотеліальну синтазу оксиду азоту (eNOS). Треба зазначити, що оксид азоту (NO) розширює судини, в тому числі в мікроциркуляторному руслі, має протизапальний і антитромботичний ефект, підсилює чутливість до інсуліну [10]. Таким чином, NO сприяє утилізації глюкози і інсуліну периферичними тканинами. При порушенні синтезу NO невикористана глюкоза залишається в кровотоці і викликає пошкодження судин, а невикористаний інсулін в надмірних концентраціях стимулює симпатно-адреналову систему, також прозапальний шлях MAPK, чим викликає гіпертрофію міокарду і судин [11]. На тлі запалення синтезований NO частково інактивується. Гіперактивація РААС не тільки викликає ІР, а і знижує секрецію інсуліну шляхом розвитку запалення та фіброзу, порушення мікроциркуляторного кровотоку в тканинах підшлункової залози. Цей шкідливий ефект значно збільшує ризик розвитку ЦД-2. Доказові дані свідчать про те, що блокада РААС посилює кровотік в підшлунковій залозі та призводить до покращення вивільнення інсуліну β -клітинами [9-13]. Саме тому для профілактики ЦД-2 важливе уникнення факторів, які викликають активацію РААС, і раннє застосування блокаторів РААС у пацієнтів з АГ.

Підвищення вільних жирних кислот в плазмі крові як фактор розвитку ССЗ і ЦД-2

При вісцеральному ожирінні виникає прискорений ліполіз з підвищенням вільних жирних кислот (ВЖК) в плазмі крові та запалення низького ступеня з підвищенням високочутливого С-реактивного протеїну (СРП) [10]. Ці зміни викликають виражену ІР та дуже високий ризик розвитку ССЗ і ЦД-2 [11]. В багатьох дослідженнях було виявлено, що підвищений рівень ВЖК в плазмі крові пов'язаний з підвищенням ризику смерті від ССЗ і від усіх причин [12]. Надлишок ВЖК у плазмі крові викликає окислювальний стрес, запалення та пошкодження ендотеліальних клітин судин, що призводить до прискореного розриву атеросклеротичної бляшки і розвитку гострого коронарного синдрому [13]. У міокарді надлишок ВЖК, пов'язаний з вісцеральним ожирінням відіграє значну роль у розвитку

аритмій, діастолічної і систолічної дисфункції міокарда [13]. В багатьох дослідженнях було виявлено, що підвищенню ВЖК більше 0,53 ммоль/л відповідали більш високі рівні ТГ, HbA1c, СРП і більш низький рівень ХС-ЛПВЩ ($P < 0,05$) і відповідно більш висока поширеність ЦД-2 і ССЗ в порівнянні з більш низькими рівнями ВЖК $\leq 0,3$ ммоль/л. Спостерігається суттєве, незалежне від інших факторів ризику, підвищення частоти серцево-судинних подій з підвищенням рівня ВЖК $> 0,53$ ммоль/л в плазмі крові — 14,1% проти 6,9% при ВЖК $\leq 0,3$ ммоль/л ($P < 0,001$). Підвищені рівні ВЖК пов'язані з підвищеним ризиком інфаркту міокарда і гострої серцевої недостатності [12]. Крім того, дані Breitling, показали підвищену смертність при стабільній ІХС при 8-річному спостереженні, пов'язану з високими рівнями ВЖК [13]. Таким чином, дослідження рівнів ВЖК в плазмі крові є корисним для оцінки ризику розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і є перспективним для вдосконалення стратегій профілактики та терапії ССЗ.

Корекція способу життя

Надмірне і неправильне харчування, що характеризується надлишком калорій за рахунок насичених жирів і вуглеводів з високим глікемічним індексом, малорухливий спосіб життя, ожиріння, куріння — всі ці фактори викликають ІР, що асоціюється з розвитком ССЗ і ЦД-2 та підвищеною смертністю. Отже, актуальні рекомендації Американського коледжу кардіології (ACC) і Американської діабетичної асоціації (ADA) рекомендують нормалізацію ваги, здорове харчування з оптимальною калорійністю, достатні затривалістю рівні фізичної активності середньої інтенсивності, уникання куріння і достатній нічний сон для зменшення ризику розвитку ССЗ і ЦД-2 шляхом зменшення ІР і збереження функції β -клітин [7]. Але результати двох мета-аналізів показали, що основною проблемою зі зміною способу життя є нездатність дотримуватися правил здорового харчування, підтримувати оптимальну вагу тіла і достатній рівень фізичної активності на довгостроковій основі, і ця проблема нажалі залишається досі невирешеною [1, 17].

Зменшення вживання простих вуглеводів для профілактики розвитку ССЗ і ЦД-2

Дієта з високим вмістом простих вуглеводів, особливо фруктози, в порівнянні зі складними вуглеводами, крохмалем і клітковиною, спричиняє значну гіперінсулінемію, швидко викликає виражену ІР і порушення толерантності до глюкози, що сприяє розвитку ССЗ і збільшенню ризику смерті від усіх причин [17]. Раціон, що містить 25% калорій з простих вуглеводів, в 3 рази збільшує ризик смертності від ССЗ в порівнянні з раціоном, що містить нижче 10% простих вуглеводів (цукор, що міститься у фруктах, або додається в страви та напої, лактоза та галактоза молочних продуктів) [18]. Результати досліджень показали, що заміна складних вуглеводів, крохмалю і клітковини, на сахарозу або фруктозу вже через де-

кілька тижнів викликає ІР, гіперінсулінемію, порушення толерантності до глюкози, порушення функції ендотелію, запальний і протромботичний стан, порушення функції міокарду, характерні пацієнтів з ІХС [2-5]. Таким чином, гарніри з овочей та круп не варто замінювати на солодощі, молочні продукти або солодкі фрукти, бо це значно збільшує ризик ССЗ і ЦД-2. Усі метаболічні розлади, характерні для розвитку ССЗ і ЦД-2, швидко виникають і погіршуються при дієті з високим вмістом простих вуглеводів, особливо фруктози, і цю проблему можна в значній мірі скасувати, якщо повернутися до дієти з низьким вмістом простих вуглеводів (менше 10%) [14, 18].

Сприятливий вплив покращення способу життя на ліпідний профіль

Результати досліджень показали, що через 1 рік після переходу від переїдання і малорухливого способу життя до регулярної фізичної активності з дотриманням гіпокалорійної дієти ліпідний профіль крові значно покращився: рівні ЛПНЩ і ТГ знизилися, а рівні ЛПВЩ підвищилися [19, 20]. Доведено, що тривала аеробна фізична активність низької інтенсивності здатна знизити ризик ССЗ шляхом підвищення рівня холестерину ЛПВЩ на 3–9% і покращення їх функції [19-21]. Фізичні вправи збільшують протизапальні та антитромботичні властивості ЛПВЩ та швидкість зворотного транспорту холестерину від периферичних тканин до печінки, сприяють його катаболізму та виведенню, покращують захист ЛПНЩ від окислення [1, 7, 19]. Покращення функції ЛПВЩ за допомогою регулярної фізичної активності сповільнює розвиток атеросклерозу, покращує метаболізм міокарду і захищає від розвитку ССЗ [19]. Таким чином, потрібно уникати малорухливого способу життя і пам'ятати, що будь-яка фізична активність, яка є комфортною і не виснажливою, корисна для покращення ліпідного профілю.

Сприятливий вплив фізичної активності на артеріальну гіпертензію

Регулярна фізична активність широко визнана ефективним немедикаментозним засобом лікування АГ, профілактики і полегшення перебігу атеросклеротичних серцево-судинних захворювань [1-2]. Ефект зниження АТ спостерігається при регулярному виконанні різних видів фізичної активності, таких як аеробні, динамічні силові або комбіновані навантаження і виникає за рахунок зниження периферичного судинного опору [3, 22]. Більшість сучасних досліджень виявили, що аеробні вправи низької і середньої інтенсивності при достатній тривалості значно знижують АТ і окислювальний стрес, зменшують ІР у пацієнтів з АГ, але надто інтенсивні аеробні вправи можуть погіршити функцію ендотелію, а надмірна тривалість фізичної активності в більшості випадків не приносить додаткової користі. Зв'язок достатніх рівнів помірної фізичної активності з покращенням контролю АГ зберігається навіть за відсутності втрати ваги.

Результати останніх метааналізів надають переконливі докази, що регулярна фізична активність

помірної інтенсивності і достатньої тривалості запобігає прогресуванню АГ, знижує систолічний АТ більше ніж на 10 мм.рт.ст., діастолічний АТ більше ніж на 5 мм.рт.ст., зменшує артеріальну жорсткість і симпатичну активність, посилює парасимпатичну активність, особливо під час сну, забезпечує тривалу стійку вазодилатацію, збереження посиленого мікроциркуляторного кровотоку, збільшення синтезу і біодоступності NO, при цьому ці ефекти досягаються через 3 місяці після початку виконання фізичної активності. З клінічної точки зору зниження САТ на 10 мм.рт.ст. зменшує ризик інсульту на 27%, ІХС на 17%, ХСН на 28% і смертності від усіх причин на 13% [1, 5, 23, 25]. У систематичному огляді, опублікованому в 2022 році, було виявлено, що фізичні вправи виявляються ефективними для зниження АТ для пацієнтів з резистентною до лікування АГ [26]. Крім того, регулярна аеробна фізична активність зменшує безсоння і покращує тривалість та якість нічного сну, що сприяє поліпшенню метаболічних порушень [9, 12-25]. Lee & Chaе повідомили, що оптимальна частота силової фізичної активності для ефекту зниження АТ становить 3 рази на тиждень [24].

Окремий мета-аналіз довів, що малорухливий спосіб життя при АГ подвоює ризик смертності порівняно з достатнім рівнем фізичної активності [25]. Сучасні дані свідчать про те, що пацієнти з АГ, окрім фармакологічного лікування, повинні регулярно виконувати фізичні вправи. Це зменшує потребу у збільшенні доз антигіпертензивних препаратів або призначенні додаткових препаратів з часом, оскільки АТ залишається під контролем. У пацієнтів з АГ регулярна фізична активність пов'язана з регресом або профілактикою гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Цей позитивний вплив на ремоделювання гіпертензивного серця не залежить від маси тіла та змін АТ під час фізичного навантаження [26]. Результати досліджень підтвердили, що оптимізація способу життя може знизити АТ у тій же мірі, що і деякі антигіпертензивні препарати. Висновком для клініциста є те, що заохочення пацієнтів до достатньої фізичної активності протягом усього життя покращує перебіг АГ та зменшує ризик її ускладнень [27].

Вплив фізичної активності на ІР та її прогресування до ЦД-2 і ССЗ

Результати останніх метааналізів переконливо стверджують, що регулярна аеробна і динамічна силова фізична активність середньої інтенсивності та достатньої тривалості (3 години на тиждень) зменшує ІР, збільшує мікросудинний кровотік на 65% і споживання глюкози скелетними м'язами та міокардом на 50%, зменшує гіперглікемію, АГ і проатерогенну дисліпідемію, що значно зменшує ризик розвитку і тяжкість перебігу ЦД-2 і ССЗ [28-30].

За умов дотримання гіпокалорійної дієти і регулярної фізичної активності на оптимальному рівні, у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози ризик розвитку ЦД-2 знижується на 40%–60% [22, 26, 27]. У пацієнтів з ЦД-2 зміна малорухливого способу життя на оптимальну фізичну активність сут-

тево знижує рівень HbA1c незалежно від змін маси тіла [31].

Наукові товариства рекомендують мінімум 150 хвилин аеробної фізичної активності середньої інтенсивності на тиждень для первинної та вторинної профілактики ССЗ [17, 18]. Але надто тривалі та виснажливі фізичні навантаження збільшують ризик ССЗ через підвищення контрінсулярних гормонів стресу [25, 26]. Було продемонстровано, що більше ніж 90 хвилин фізичної активності на день не забезпечує додаткового захисту серцево-судинної системи [27]. На жаль, у реальному житті лише 30% пацієнтів з високим ризиком розвитку ССЗ дотримуються цієї рекомендації, і ця проблема досі залишається невирішеною [19-21].

Корекція дефіциту сну

Окрім регулярних фізичних навантажень, повноцінний сон є важливою складовою профілактики і лікування ССЗ і ЦД-2. Слід зазначити, що на теперешній час дефіцит сну є поширеною проблемою в усіх країнах світу [5]. Хронічний дефіцит сну пов'язаний зі зниженням когнітивної функції, підвищенням тону симпатико-адреналової системи, розвитком ІР, запалення та порушення толерантності до глюкози [8]. Ці розлади часто спостерігаються у працівників, які мають недостатній сон через нічні зміни. Зменшення тривалості нічного сну викликає метаболічні зміни, що сприяють розвитку ожиріння, ССЗ і ЦД-2. Достатня фізична активність і гіпокалорійна дієта, з униканням переїдання в вечірній час, сприяють покращенню сну [8].

Вплив куріння на розвиток ІР і гіперінсулінемії

Куріння є незалежним фактором ризику розвитку ІР, ЦД-2 і ССЗ [1-6, 32]. Дані сучасних досліджень виявили, що тривале використання нікотину в будь-якій формі дозозалежним чином пов'язане з розвитком ІР, зниження секреції інсуліну, запалення, окислювального стресу і підвищеної адгезивності тромбоцитів через активацію секреції надниркових гормонів, які є контрінсулярними [1, 32]. Індекс НОМА-ІР значно покращується вже через 3–6 місяців після припинення куріння [33]. Куріння у пацієнтів з ЦД-2 значно підвищує ризик ранньої смерті, пов'язаної з передчасним розвитком макро- і мікросудинних ускладнень [32, 33]. З огляду на негативні ефекти куріння, потрібно уникали цієї шкідливої звички для запобігання розвитку і покращення перебігу ССЗ і ЦД-2.

Медикаментозне лікування ІР

Метформін

Метформін широко використовується для зменшення ІР при порушенні толерантності до глюкози і ЦД-2. Використання цього препарату демонструє переконливу доказову базу і довготривалу безпечність для профілактики і лікування ЦД-2 [6]. Метформін дозозалежно знижує індекс НОМА-ІР. Інсулін стимулює утилізацію глюкози в скелетних м'язах

в тому числі шляхом збільшення мікросудинного кровотоку, який зменшений при ІР і покращується при використанні метформіну. Застосування метформіну покращує всі найголовніші патогенетичні фактори розвитку ССЗ і ЦД-2: зменшує ІР, гіперінсулінемію, рівні ВЖК і вісцеральне ожиріння [34, 35]. За даними рекомендацій Американської діабетичної асоціації за 2023 рік, застосування метформіну для профілактики ЦД-2 слід розглянути при порушенні толерантності до глюкози, особливо при ІМТ ≥ 35 кг/м², у віці <60 років та у жінок із гестаційним цукровим діабетом у анамнезі (Клас рекомендацій А) [1]. Ранній початок використання метформіну при порушенні толерантності до глюкози і ЦД-2 допомагає суттєво знизити ризик розвитку ІХС і її ускладнень [1, 34-36].

Езетиміб

Езетиміб здатний зменшити ІР, системне запалення і ендотеліальну дисфункцію [37]. Езетиміб при використанні протягом 6 місяців знижує постпрандіальну гіперінсулінемію на 34%, суттєво покращує індекс НОМА-ІР і маркери синтезу NO [32]. Езетиміб використовується у комплексному лікуванні проатерогенної дисліпідемії, яка є передвістником розвитку ССЗ і ЦД-2 [1, 37, 38]. Покращення ліпідного спектру крові при застосуванні езетимібу має сильну пряму кореляцію зі зниженням ризику розвитку цих небезпечних захворювань. Механізмом дії езетимібу є вибіркоче зниження всмоктування холестерину в тонкому кишечнику шляхом зв'язування з протеїном Німана-Піка С1-Л1 (NPC1L1). Відомо, що у пацієнтів з ІР підвищується активність NPC1L1, що призводить до підвищеного всмоктування холестерину та надмірного утворення проатерогенних ліпопротеїдів [37]. Застосування езетимібу перешкоджає надмірному всмоктуванню харчового холестерину і покращує всі показники проатерогенної дисліпідемії, як при монотерапії, так і при застосуванні в комбінації зі статинами [13, 14]. Використання езетимібу також сприяє зменшенню вісцерального ожиріння за даними УЗДГ печінки і МРТ черевної порожнини [37]. Міжнародне дослідження Vytorin, продемонструвало ефективність комбінованої терапії езетимібом і статином для зниження частоти серйозних побічних серцево-судинних подій у пацієнтів з ЦД-2, які перенесли інфаркт міокарда [38]. Таким чином, використання езетимібу в комплексному лікуванні ІР і дисліпідемії може бути корисним для ранньої профілактики і лікування ССЗ і ЦД-2.

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (iSGLT2)

Клінічні дослідження продемонстрували, що iSGLT2 покращує чутливість до інсуліну шляхом зменшення гіперглікемії, глюкотоксичності і гіперінсулінемії, які є потужними факторами розвитку ІР [25]. Основним механізмом дії iSGLT2 є блокування котранспорту Na⁺ і глюкози в проксимальних канальцях нирок, що призводить до збільшення їх екскреції з сечею і помірного зменшення гіпергліке-

мії, АТ, жорсткості судин і гіперволемії. Окрім того, через зменшення АТ, гіперволемії і жорсткості судин, значно знижується перевантаження міокарду тиском і об'ємом, що призводить до зменшення маси лівого шлуночка та покращення діастолічної і систолічної дисфункції при ХСН [26, 29]. Ці гемодинамічні ефекти застосування iSGLT2 пояснюють помітне зниження серцево-судинної смертності. У дослідженні EMPA REG OUTCOME iSGLT2 емпагліфлозин знизив частоту серцево-судинних подій на 14%, серцево-судинну смертність на 38% і частоту госпіталізацій з приводу ХСН на 35% в пацієнтів з ЦД-2 [29]. У дослідженні CANDLE 6 місяців застосування канагліфлозину значно знизило гіперінсулінемію, індекс HOMA-IR, систолічний АТ і покращило ХСН за класом NYHA. Використання iSGLT2 рекомендовано в гайдлайнах ACC і ADA для покращення перебігу та зменшення ризику погіршення ХСН, зменшення ризику серцево-судинної смерті у пацієнтів з ЦД-2 та встановленою ХСН як зі збереженою, так і зі зниженою фракцією викиду. Таким чином, застосування iSGLT2 позитивно впливає на всі патогенетичні фактори розвитку ССЗ при ЦД-2 [1].

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (аГПП-1)

Рецептори до глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) у великій кількості містяться в міокарді та судинах [1, 39]. Фізіологічна секреція ГПП-1 після прийому їжі підсилює секрецію інсуліну, що запобігає гіперглікемії та глюкостоксичності, що опосередковано зменшує ІР [1]. У дослідженні пацієнтів з ожирінням і порушенням толерантності до глюкози 3-річний прийом аГПП-1 ліраглутиду покращив індекс HOMA-IR, що призвело до зниження ризику розвитку ССЗ і ЦД-2 [1, 39]. ГПП-1 має численні сприятливі серцево-судинні ефекти: покращує діастолічну і систолічну функцію міокарда, збільшує мікроциркуляторний кровотік внаслідок посилення синтезу NO, має антиатерогенний ефект, змінює баланс вегетативної нервової системи на користь парасимпатичної активності, справляє пряму протизапальну дію на міокард і кровоносні судини [31]. Результати сучасних досліджень демонструють, що аГПП-1 покращують багато факторів ризику ССЗ, а саме гіперглікемію, проатерогенну дисліпідемію, запалення, АГ, вісцеральне ожиріння. В дослідженні LEADER аГПП-1 ліраглутид на 13% ($P = 0,01$) і семаглутид в дослідженні SUSTAIN-6 на 26% ($P = 0,02$) знизили ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з ЦД-2. В дослідженні ліраглутиду LEADER спостерігалось зниження серцево-судинної смертності на 22%. В дослідженні SUSTAIN-6 спостерігалось зниження частоти нефатального інсульту на 39% і нефатального інфаркту міокарда на 26% без будь-якої користі щодо серцево-судинної смертності [39]. Таким чином, застосування аГПП-1 є перспективним для зменшення ризику розвитку ССЗ при порушенні толерантності до глюкози і ЦД-2.

Блокатори РААС

Результати останніх мета-аналізів довели, що гіперактивація РААС викликає розвиток ІР і зниження синтезу інсуліну, а фармакологічна блокада РААС покращує секрецію інсуліну та індекс HOMA-IR у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози або ЦД-2. Наприклад, застосування БРА кандесартану 8 мг на добу протягом 3 місяців посилює першу фазу секреції інсуліну у пацієнтів з АГ та предіабетом, що зменшує постпрандіальну гіперглікемію і HbA1C [1, 40-43]. Прийом валсартану протягом 6 місяців покращує як першу, так і другу фазу секреції інсуліну, значно зменшує ІР у пацієнтів з АГ та порушенням толерантності до глюкози [34]. За результатами нещодавнього метааналізу, використання БРА та іАПФ у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози знижує ймовірність розвитку ЦД-2 на 22% [41]. Дослідження LIFE показало, що у пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка ризик розвитку ЦД-2 знизився на 25% при використанні лозартану, порівняно з використанням атенололу. При застосуванні комбінації кандесартану і амлодипіну частота розвитку ЦД-2 була знижена на 87% в порівнянні з використанням комбінації гідрохлортиазиду і атенололу. Дослідження VALUE показало, що пацієнти з АГ, які отримували валсартан, мали на 23% менший ризик розвитку ЦД-2, ніж ті, хто отримували амлодипін [42]. В дослідженні CAPP частота розвитку ЦД-2 була нижча на 30% при застосуванні каптоприлу, в порівнянні з β -блокаторами і тiazидними діуретиками. В дослідженні SOLVD еналаприл знизив частоту розвитку ЦД-2 на 32% у пацієнтів без порушення толерантності до глюкози і на 42% у пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози на тещерце протягом 3 років спостереження пацієнтів з асимптомною дисфункцією лівого шлуночка [43]. В дослідженні ANBP еналаприл знизив ризик виникнення ЦД-2 на 33% в порівнянні гідрохлортиазидом. Серед осіб з порушенням толерантності до глюкози застосування раміприлу протягом 3 років не призвело до значного зниження частоти ЦД-2 або смерті від усіх причин, але значно зменшило гіперглікемію [40]. В дослідженні PREDICT периндоприл знизив частоту нових випадків ЦД-2 на 20% порівняно з плацебо у пацієнтів з інсультом в анамнезі [41]. Ці результати підкреслюють важливість раннього застосування блокаторів РААС у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка та переддіабетом для зниження ризику виникнення ЦД-2.

Вплив тiazидних діуретиків

Дослідження ALPINE показало, що навіть низькі дози тiazидних діуретиків викликають ІР і погіршують толерантність до глюкози, і цей шкідливий ефект не зменшується при одночасному застосуванні з іАПФ або БРА, тому є доцільним комбінувати блокатори РААС з тiazидоподібними діуретиками [1, 43]. Нещодавнє дослідження пацієнтів з МС, показало, що валсартан 320 мг на добу та гідрохлортиазид 25 мг на добу мають однакову ефективність у зниженні АТ, але застосування валсартану викли-

кає регресію порушення толерантності до глюкози і зниження маркера запалення СРП, а гідрохлортиазид, навпаки, погіршує гіперглікемію і запалення [1, 44]. Таким чином, тiazидні діуретики мають шкідливий вплив на метаболічні порушення і їх використання є недоцільним, тим паче, що існують більш корисні препарати.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

Існує обмежена кількість доказових даних щодо впливу еплеренону на ризик розвитку ЦД-2. Деякі дослідження припускають, що еплеренон може мати нейтральний вплив на ІР і толерантність до глюкози, тоді як інші припускають можливий сприятливий вплив. Проте необхідні подальші дослідження, щоб визначити потенційний вплив еплеренону на розвиток ЦД-2. Результати клінічних досліджень спіронолактону продемонстрували відсутність покращення і навіть незначне погіршення ІР і толерантності до глюкози [1, 45]. З цього можна зробити висновок, що еплеренон є більш корисним і безпечним препаратом в плані профілактики або покращення перебігу ЦД-2, ніж спіронолактон.

β-блокатори

Результати сучасних досліджень вказують на те, що β-блокатори можуть посилювати ІР і порушувати толерантність до глюкози. Наприклад, встановлено, що тривале застосування бісопрололу або карведилолу пов'язане з відносно невеликим підвищенням час-

оти розвитку порушення толерантності до глюкози і ЦД-2. Дослідження, опубліковане в *American Journal of Medicine* у 2010 році, виявило, що використання карведилолу було пов'язане з більш високою частотою розвитку ЦД-2 у пацієнтів з АГ в порівнянні з блокаторами РААС, тоді як інше дослідження, опубліковане в *Journal of American College of Cardiology* у 2013 році, не виявило значного підвищення ризику ЦД-2 при застосуванні карведилолу. Метааналіз, опублікований у 2019 році, показав, що використання небіволулу пов'язане з незначним підвищенням частоти розвитку ЦД-2 порівняно з плацебо [1, 46]. Таким чином, при призначенні β-блокатору треба зважувати ризик і користь для кожного конкретного пацієнта.

Висновки:

ІР лежить в основі розвитку основних метаболічних порушень, які призводять до ССЗ і ЦД-2. ІР виникає через неправильне харчування, малорухливий спосіб життя, куріння і дефіцит сну. Але комплексне лікування за допомогою здорового харчування, достатньої фізичної активності, уникнення куріння, нормалізації сну і фармакологічного втручання за допомогою метформіну, езетимібу, інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, блокаторів РААС, здатне суттєво покращити ІР і більше ніж вдвічі знизити ризик розвитку ССЗ і ЦД-2, а також ускладнень і смертності.

Список використаної літератури

1. ElSayed N. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023 // *Diabetes Care*. — 2023. — Vol. 46 (1). — P. 19–40.
2. Mazibuko-Mbeje S., Dlodla P., Nkambule B., Obonye N., Louw J. The Role of Glucose and Fatty Acid Metabolism in the Development of Insulin Resistance in Skeletal Muscle // *Muscle Cell and Tissue — Current Status of Research Field*. — 2018.
3. Nakamura A., Sato K., Kanazawa M., Kondo M. Impact of decreased insulin resistance by ezetimibe on postprandial lipid profiles and endothelial functions in obese, non-diabetic-metabolic syndrome patients with coronary artery disease // *Heart and Vessels*. — 2019. — Vol. 34. — P. 916–925.
4. Perkins J., Joy N., Tate D., Davis S. Acute effects of hyperinsulinemia and hyperglycemia on vascular inflammatory biomarkers and endothelial function in overweight and obese humans // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. — 2015. — Vol. 309 (2). — P. 168–176.
5. Chandel S., Sathis A., Dhar M., Giri H., Nathan A. Hyperinsulinemia promotes endothelial inflammation via increased expression and release of Angiopoietin-2 // *Atherosclerosis*. № 307. — P. 1–10.
6. Fiaschia T., Magherinia F., Gamberi T. Hyperglycemia and angiotensin II cooperate to enhance collagen I deposition by cardiac fibroblasts through a ROS-STAT3-dependent mechanism *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) // Molecular Cell Research*. — 2014. — Vol. 1843 (11). — P. 2603–2610.
7. Goossens G. The Renin-Angiotensin System in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes // *Obes Facts*. — 2012. — Vol. 5. — P. 611–624.
8. Hsueh W., Wyne K. Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Diabetes and Hypertension // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. — 2011. — Vol. 13 (4). — P. 224–237.
9. Sasaki N., Maeda R., Ozono R., Nakano Y., Higashi Y. Association of obesity with serum free fatty acid levels in individuals at different stages of prediabetes // *Clinical Obesity*. — 2021.
10. Zhang H., Zhao X., Guo Y. Free fatty acids and cardiovascular outcome: a Chinese cohort study on stable coronary artery disease // *Nutr Metab*. — 2017. — Vol. 14. — P. 41.
11. Zhang M., Cao Y., Wu L., Guo N., Hou B. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus // *BMC Endocrine Disorders*. — 2020. — Vol. 20 (156).
12. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease // *Cardiovascular Diabetology*. — 2018. — Vol. 17 (122).
13. Adeva-Andany M., Martínez-Rodríguez J., González-Lucán M. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans // *Diabetes Metab Syndr*. — 2019. — Vol. 13 (2). — P. 1449–1455.
14. Tanaka A., Imai T., Shimabukuro M. Association between serum insulin levels and heart failure-related parameters in

- patients with type 2 diabetes and heart failure treated with canagliflozin: a post-hoc analysis of the randomized CANDLE trial // *Cardiovascular Diabetology*. — 2022. — Vol. 21 (151).
15. Su C., Xue J., Ye C., Chen A. Role of the central renin-angiotensin system in hypertension // *Int J Mol Med*. — 2021. — Vol. 47(6). — P. 95–100.
 16. Jin X., Qiu T., Li L., Yu R., Chen X., Li C., Proud C., Jiang T. Pathophysiology of obesity and its associated diseases *Acta Pharmaceutica Sinica* 2023.
 17. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol*. — 2019.
 18. DiNicolantonio J., O'Keefe J. Added sugars drive coronary heart disease via insulin resistance and hyperinsulinaemia: a new paradigm // *Open Heart*. 2017. — Vol. 4 (2).
 19. Lin W. A large-scale observational study linking various kinds of physical exercise to lipoprotein-lipid profile // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. — 2021. — Vol. 18 (35).
 20. Franczyk B., Gluba-Brzózka A., Ciałkowska-Rysz A., Ławiński J., Rysz J. The Impact of Aerobic Exercise on HDL Quantity and Quality: A Narrative Review // *Int. J. Mol. Sci*. — 2023. — Vol. 24(5). — P. 46–53.
 21. Muscella A., Stefano E., Marsigliante S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. — 2020. — Vol. 319 (1). — P. 76–88.
 22. Hayes P., Ferrara A., Keating A., McKnight K., O'Regan A. Physical Activity and Hypertension // *Rev. Cardiovasc. Med*. — 2022. — Vol. 23 (9). — P. 302.
 23. Ferretti P., Wanner S. Effectiveness of regular physical activity in preventing the progression of arterial hypertension: improved cardiovascular autonomic control during sleep // *Hypertension Research*. — 2022. — Vol. 45. — P. 1213–1216.
 24. Egan B. Physical Activity and Hypertension // *Hypertension*. — 2017. — Vol. 69. — P. 404–406.
 25. Larsen M., Matchkov V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress // *Medicina*. — 2016. — Vol. 52, Issue 1, Pages 19–27.
 26. Dassanayake S., Sole G., Wilkins G., Gray E., Skinner M. Effectiveness of Physical Activity and Exercise on Ambulatory Blood Pressure in Adults with Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. — 2022. — Vol. 29. — P. 275–286.
 27. Iaccarino G., Franco D., Sorriento D., Strisciuglio T., Barbato E., Morisco C. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention *Journal of Cardiovascular // Translational Research*. — 2021. — Vol. 14. — P. 256–270.
 28. Bird S., Hawley J. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans // *BMJ Open Sport Exerc Med*. — 2016. — Vol. 2(1). — e000143.
 29. Amador M., Meza C., McAinch A. Exercise-Induced Improvements in Insulin Sensitivity Are Not Attenuated by a Family History of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2020. — Vol. 11. — P. 120.
 30. Sjøberg K., Frøsig C., Kjøbsted R. Exercise Increases Human Skeletal Muscle Insulin Sensitivity via Coordinated Increases in Microvascular Perfusion and Molecular Signaling // *Diabetes*. — 2017. — Vol. 66(6). — P. 1501–1510.
 31. DiMenna F., Arad A. Exercise as 'precision medicine' for insulin resistance and its progression to type 2 diabetes: a research review // *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. — 2018. — Vol. 10 (21).
 32. Cho S., Jeong S., Shin J., Park S., Jang S. Short-term smoking increases the risk of insulin resistance // *Scientific Reports*. — 2022. — Vol. 12 (3550).
 33. Artese A., Stamford B., Moffatt R. Cigarette Smoking: An Accessory to the Development of Insulin Resistance // *Am J Lifestyle Med*. — 2019. — Vol. 13 (6). — P. 602–605.
 34. Wang J., Gao Y., Duan L. Metformin ameliorates skeletal muscle insulin resistance by inhibiting miR-21 expression in a high-fat dietary rat model // *Oncotarget*. — 2017. — Vol. 8 (58). — P. 98029–98039.
 35. Yang Y., Liao Z., Xiao Q. Metformin ameliorates skeletal muscle atrophy in Grx1 KO mice by regulating intramuscular lipid accumulation and glucose utilization // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. — 2020. — Vol. 533 (4). — P. 1226–1232.
 36. Bradley E., Premilovac D., Betik A. Metformin improves vascular and metabolic insulin action in insulin-resistant muscle // *Journal of Endocrinology*. — 2019. — Vol. 243 (2). — P. 85–96.
 37. Adachi H., Nakano H., Yamamoto K. Ezetimibe ameliorates atherogenic lipids profiles, insulin resistance and hepatocyte growth factor in obese patients with hypercholesterolemia // *Lipids in Health and Disease*. — 2015. — Vol. 14 (1).
 38. Ohbu-Murayama K., Adachi H., Hirai Y. Ezetimibe combined with standard diet and exercise therapy improves insulin resistance and atherosclerotic markers in patients with metabolic syndrome // *J Diabetes Investig*. — 2015. — Vol. 6 (3). — P. 325–333.
 39. Pino A., DeFronzo R. Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents // *Endocrine Reviews*. — 2019. — Vol. 40 (6). — P. 1447–1467.
 40. Das U. Renin-angiotensin-aldosterone system in insulin resistance and metabolic syndrome // *J Transl Int Med*. — 2016. — Vol. 4 (2). — P. 66–72.
 41. Favre G., Esnault V., Obberghen E. Modulation of glucose metabolism by the renin-angiotensin-aldosterone system // *Am J Physiol Endocrinol Meta*. — 2015. — Vol. 308. — № 6. — P. 435–449.
 42. Nabi A., Ebihara A. Diabetes and Renin-Angiotensin-Aldosterone System: Pathophysiology and Genetics. — 2021.
 43. Buscemi S., Buscemi C., Borzi A., Cosentino L., Rosafio G. Metabolic and Cardiovascular Effects of Switching Thiazides to Amlodipine in Hypertensive Patients With and Without Type 2 Diabetes (the Diuretics and Diabetes Control Study) // *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. — 2020. — Vol. 18 (2). — P. 110–118.
 44. Hall J., Eurich D., Nagy D., Tjosvold L., Gamble J. Thiazide Diuretic-Induced Change in Fasting Plasma Glucose: a Meta-analysis of Randomized Clinical Trials // *Journal of General Internal Medicine*. — 2020. — Vol. 35. — P. 1849–1860.
 45. Lepenies J., Wigger L., Gruber S., et al. Spironolactone may worsen glucose control in patients with type 2 diabetes mellitus and systolic hypertension // *J Diabetes Complications*. — 2016. — Vol. 30 (3). — P. 456–461. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.008.
 46. Rizos C., Elisaf M. Antihypertensive drugs and glucose metabolism // *World J Cardiol*. — 2014. — Vol. 6 (7). — P. 517–530.

Інсулінорезистентність і серцево-судинні захворювання: фокус на спільне в патогенезі і лікуванні

Проф. Л.В. Журавльова, асист. Т.А. Рогацова, доц. Н.В. Сокольнікова, доц. О.О. Янкевич
Харківський національний медичний університет
Кафедра внутрішньої медицини № 3 та ендокринології

Поширеність серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу різко зросла в усьому світі за останні 30 років. Ці захворювання стали всесвітньою епідемією і основною причиною інвалідизації та передчасної смерті. Причиною цих негативних тенденцій є широке розповсюдження неправильного харчування, малорухливого способу життя, куріння, дефіциту сну, які призводять до розвитку інсулінорезистентності. Інсулінорезистентність лежить в основі розвитку численних метаболічних порушень: гіперінсулінемії, гіперглікемії, проатерогенної дисліпідемії і запалення, які призводять до серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Зважаючи на це, науковці та медичні працівники повинні зосередитися на розвитку та впровадженні ефективних методів профілактики та лікування інсулінорезистентності. Важливим завданням є впровадження здорового способу життя, а саме правильного харчування та регулярної фізичної активності, застосування фармакологічних препаратів, що покращують фактори серцево-судинного ризику. Проте, зберігається потреба в подальшому дослідженні та вдосконаленні цих методів лікування, а також розробці нових методів профілактики та лікування серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, цукровий діабету 2 типу, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіперглікемія, проатерогенна дисліпідемія, запалення

Insulin resistance and cardiovascular diseases: focus on common in pathogenesis and treatment

Prof. L.V. Zhuravlyova, asst. T.A. Rohachova, assoc. prof. N.V. Sokolnikova,
assoc. prof. O.O. Yankevich
Kharkiv National Medical University
Department of Internal Medicine №3 and Endocrinology

The prevalence of cardiovascular disease and type 2 diabetes has increased dramatically worldwide over the past 30 years. These diseases have become a worldwide epidemic and the main cause of disability and premature death. The reasons for these negative trends are the wide distribution of improper nutrition, sedentary lifestyle, smoking, lack of sleep, which lead to the development of insulin resistance. Insulin resistance underlies the development of multiple metabolic disorders: hyperinsulinemia, hyperglycemia, proatherogenic dyslipidemia, and inflammation, which lead to cardiovascular disease and type 2 diabetes. With this in mind, scientists and medical professionals should focus on the development and implementation of effective methods for the prevention and treatment of insulin resistance. An important tasks are the implementation of a healthy lifestyle, namely proper nutrition and regular physical activity, the use of pharmacological drugs that improve cardiovascular risk factors. However, there remains a need for further research and improvement of these treatment methods, as well as the development of new methods of prevention and treatment of cardiovascular diseases and type 2 diabetes.

Key words: cardiovascular diseases, diabetes type 2, insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperglycemia, proatherogenic dyslipidemia, inflammation

Контактна інформація: Журавльова Лариса Володимирівна —
д.мед.н., професор, зав. кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології ХНМУ,
Харків, пр. Незалежності 13, телефон +38(050)400-21-95,
e-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-0051-3530

Стаття надійшла до редакції 20.03.2023 р.