

DOI: 10.26693/JMBS05.04.026

УДК 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

Горб Ю. Г., Строна В. І., Ткаченко О. В.

## РОЛЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ЧИННИКІВ У РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ДУ «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», Харків, Україна

georgu26@ukr.net

Розглянуті основні патогенетичні механізми хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу, зокрема, морфологічні, гемодинамічні, метаболічні і нейрогуморальні чинники, що сприяють розвитку та прогресуванню хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з цими коморбідними станами.

Підкреслена провідна роль порушень вуглеводного обміну – інсулінорезистентності та гіперглікемії у виникненні специфічного для цукрового діабету 2 типу пошкодження міокарда – діабетичної кардіоміопатії, яка призводить до порушень функції лівого шлуночка та розвитку хронічної серцевої недостатності. Саме механізми, пов'язані з інсулінорезистентністю, гіперглікемією та атерогенною дисліпідемією, відповідальні за формування і розвиток хронічних макро- і мікросудинних ускладнень цукрового діабету 2 типу, до яких належить також хронічна серцева недостатність. Показано, що збільшення жорсткості міокарда з розвитком його діастолічної дисфункції є найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при цукровому діабеті 2 типу. Гіперфункція і гіпертрофія лівого шлуночка в умовах мобілізації енергетичних і структурних резервів його міокарда призводять до посилення його дисфункції і клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності.

Проаналізовані ультраструктурні та морфологічні зміни в міокарді при діабетичній кардіоміопатії, які полягають в основі порушень метаболізму кардіоміоцитів, їхньої подальшої гібернації і апоптозу, що в кінцевому результаті сприяє фіброзоутворенню в міокарді та розвитку його систолічної та діастолічної дисфункції. Також висвітлені особливості ремоделювання серця і судин при ішемічній хворобі серця, супутньому цукровому діабеті 2 типу та роль цих процесів у розвитку серцево-судинних ускладнень, насамперед, хронічної серцевої недостатності. Поглиблене розуміння патогенетичних

механізмів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та ішемічною хворобою серця відкриває нові перспективи щодо розробки більш ефективних фармакологічних засобів, оптимізації схем медикаментозного лікування хронічної серцевої недостатності з метою поліпшення якості та тривалості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, метаболічні, нейрогуморальні механізми.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота проведена у рамках НДР відділу атеросклерозу та метаболічних порушень «Вивчити епігенетичні чинники метаболічного запалення при поєднанні ішемічній хворобі серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0120U000068.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є однією з найбільш важливих і актуальних медико-соціальних проблем, що обумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням мікро- та макросудинних ускладнень, які стають причиною ранньої інвалідізації, зниження якості та тривалості життя пацієнтів. ЦД 2 типу визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як неінфекційна епідемія XXI сторіччя. За останні 25 років кількість хворих на цукровий діабет на нашій планеті, згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації, збільшилось більше ніж у 4 рази, складаючи у 2017 р. 425 млн, кожний рік кількість хворих зростає на 5-7%, та до 2045 р. досягне 627 млн [1-3].

Значне поширення ЦД 2 типу обумовлено нерациональним харчуванням, вживанням великої кількості вуглеводів на тлі гіподинамії, спадковістю та негативними факторами зовнішнього середовища [4, 5]. Як відомо, головна причина летальних

випадків при ЦД 2 типу пов'язана із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [2, 6]. Смертність від серцево-судинних захворювань серед дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу є в 2-4 рази вищою, ніж серед пацієнтів без діабету [7]. В структурі смертності від ССЗ понад 65% становлять випадки, пов'язані із ЦД 2 типу [8]. Доведено, що ЦД 2 типу є незалежним чинником ризику розвитку кардіоваскулярної патології, зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертонії (АГ), хронічної серцевої недостатності (ХСН), інфаркту міокарда, інсульту, патології периферійних артерій, а його значна поширеність, відповідно, обумовлює зростання частоти ССЗ в популяції у цілому [3, 9].

Виражений взаємозв'язок між ЦД 2 типу і ССЗ – добре відомий факт, підтверджений результатами великих популяційних досліджень [10-12]. Патогенетичні механізми розвитку серцево-судинних уражень при ЦД 2 типу пов'язані з дисметаболічними порушеннями, в першу чергу, з інсулінорезистентністю (ІР) та гіперглікемією з подальшим формуванням діабетичної кардіоміопатії, розвитком і прогресуванням ХСН, атеросклерозу магістральних і коронарних артерій [13, 14]. Тому стає надзвичайно актуальною проблема вивчення патогенетичних механізмів та чинників розвитку ЦД 2 типу, асоційованих з ним ССЗ та їх ускладнень з метою своєчасного застосування профілактичних та лікувальних заходів [15-17].

**Мета дослідження.** Огляд наукової літератури і узагальнити результати досліджень, присвячених вивченню ролі гемодинамічних і метаболічних чинників у розвитку та прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу.

**Інсулінорезистентність та її роль в патогенезі ЦД 2 типу і його ускладнень.** Провідними патофізіологічними механізмами ЦД 2 типу вважаються зниження чутливості тканин до інсуліну – інсулінорезистентність та дисфункція β-клітин підшлункової залози, в результаті чого порушується гомеостаз глюкози у виді хронічної гіперглікемії [18, 19]. Загальновідомо, що ІР – найбільш раннє метаболічне порушення, яке виявляється задовго до виникнення гіперглікемії в осіб, що захворіли на ЦД 2 типу [10, 20]. Нормальна толерантність до глюкози може тривалий час підтримуватися за рахунок гіперінсулінемії, яка розвивається у відповідь на ІР. Гіперінсулінемія, таким чином, є основною ознакою ІР незалежно від толерантності до глюкози.

Крім своєї етіологічної ролі у розвитку ЦД 2 типу, ІР залишається центральною ланкою комплексу обмінних порушень, що, крім порушення толерантності до глюкози, містить також абдомінальне ожиріння, АГ, атерогенну дисліпідемію [16,

21, 22]. Гіподинамія та надмірне харчування призводять до розвитку ожиріння, посилюючи генетично детерміновану ІР і сприяючи реалізації генетичних дефектів, що безпосередньо відповідальні за розвиток ЦД 2 типу [23, 24]. Також встановлено, що у людей з надмірною масою тіла і без ЦД 2 типу, але із синдромом ІР, спостерігається таке ж підвищення кардіоваскулярного ризику, як і у хворих на ЦД 2 типу. Це підтверджує ту концепцію, що не стільки гіперглікемія, скільки ІР є визначальним чинником розвитку ССЗ при ЦД 2 типу. Найважливішими наслідками ІР являються гіперінсулінемія, гіперглікемія, дисліпідемія і АГ, які розглядаються у якості основних чинників ризику розвитку системного атеросклерозу [25-27].

Найбільш вагомими факторами розвитку ускладнень ЦД 2 типу є надлишкова маса тіла, дисліпідемія, ІР та декомпенсація вуглеводного обміну. Саме ці фактори призводять до розвитку атеросклерозу, тромбогенезу і, як наслідок, до фатальних серцево-судинних подій [10, 28, 29]. Загальновідомим фактом є те, що переважна більшість пацієнтів, які померли від серцево-судинних та церебральних захворювань, мали ЦД 2 типу як фонову коморбідну патологію [8, 14]. Поєднання ХСН з ЦД 2 типу також значно погіршує прогноз життя пацієнтів, тому успішне лікування діабету з нормалізацією рівня глікемії дозволяє суттєво знизити ризик розвитку ХСН. Для пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення не тільки у зв'язку з тим, що їх поєднання значно підвищує ризик несприятливого прогнозу, але й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижуючих засобів [30-32].

Отже, провідна роль у патогенезі хронічних судинних ускладнень ЦД 2 типу належить механізмам, асоційованим із ІР, гіперглікемією й атерогенною дисліпідемією [4, 27, 28]. Чисельними дослідженнями показана пряма залежність між ступенем компенсації вуглеводного обміну, виникненням і темпами прогресування макро- і мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу. У зв'язку з цим досягнення компенсації вуглеводного обміну поряд з корекцією основних атерогенних чинників є основною метою у комплексі заходів, що спрямовані на запобігання розвитку або уповільнення темпів прогресування пізніх ускладнень ЦД 2 типу [29, 30]. В наш час вважається, що потенціал зниження кардіоваскулярного ризику визначається не стільки ефективністю препарату, стільки здатністю впливати на ІР, що значною мірою змінює парадигму терапії ЦД 2 типу [1].

**Ультроструктурні і морфологічні зміни в міокарді при ЦД 2 типу.** Патогенез міокардіальних порушень у хворих з ЦД 2 типу включає 3 основні механізми: пошкодження кардіоміоцитів,

мікроциркуляторні і нейровегетативні порушення [34, 35]. Перший механізм пов'язаний з порушенням метаболізму кардіоміоцитів, що доведене морфологічними дослідженнями, які дозволили виявити ультраструктурні ознаки порушення всіх видів обміну речовин в кардіоміоцитах і, в першу чергу, зниження ефективності енергетичних, пластичних процесів і зміни іонного метаболізму. Ці порушення створюють основу зниження скоротливої функції міокарда. Другий механізм ґрунтується на пошкодженні дрібних артерій міокарда, як одного з проявів генералізованої мікроангіопатії, що характерно для ЦД 2 типу. Третій механізм включає ураження вегетативної нервової системи і, як результат, формування нейровегетодистрофії. Клінічно ушкодження міокарда проявляється прогресуючою серцевою недостатністю при вираженому ступені пошкодження міокарда, а також різними порушеннями серцевого ритму [3, 36].

При ЦД 2 типу в міокарді виникають дистрофічні зміни, в патогенезі яких мають значення первинне порушення метаболізму кардіоміоцитів, мікроангіопатія, нейропатія, а також зниження податливості міокарда лівого шлуночка, що пов'язане із розвитком інтерстиціального фіброзу і порушенням внутрішньоклітинного транспорту іонів кальцію. Пригнічення кальцієвого насоса саркоплазматичного ретикулулу сприяє перевантаженню кардіоміоцитів, а надмірне накопичення його в міоплазмі призводить до необоротного руйнування клітинних мембран. Як наслідок, відбувається зниження скорочувальної функції міокарда, розвивається ХСН, з'являється ризик виникнення аритмій. У пацієнтів із діабетичною кардіоміопатією створюються усі умови для розвитку порушень ритму серця та провідності, число і тяжкість аритмій залежать від ступеня тяжкості ЦД 2 типу. Також існує пряма залежність між вираженістю патологічних змін в міокарді та зниженням варіабельності серцевого ритму, що є неблагоприятним чинником виникнення аритмій, у тому числі загрозливих життю [8, 37].

Для діабетичного серця характерний фіброз міокарда, який може бути пов'язаний з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму оксиду азоту (NO) і кальцію, а також з проліферативними процесами, обумовленими дією інсуліну та інсуліноподібного чинника росту. Специфічним морфологічним проявом діабетичної кардіоміопатії є гібернація кардіоміоцитів, яка виникає вже на ранніх стадіях захворювання і за відсутності ультраструктурних змін, характерних для ІХС та АГ [34, 38]. Гібернація кардіоміоцитів розвивається за наявності діабетичної мікроангіопатії та гіперперфузії кардіоміоцитів й ушкодження мітохондрій, відповідальних за енергетичне забезпечення і відтак скоротливість кардіо-

міоцитів. За цих умов вони переходять в стан гібернації, класичним проявом якої є накопичення гранул глікогену в саркоплазмі клітин, поступове руйнування органел кардіоміоцитів (мітохондрій, ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі) і спеціалізованих структур – міофібріл. У кінцевому результаті саркоплазма кардіоміоцитів майже повністю заміщається гранулами глікогену, серед якого знаходяться лише залишки міофібріл і мітохондрій. У ядрах з'являється гетерохроматин як маркер апоптозу кардіоміоцитів, і вони зазнають каріорексису [31, 39].

Помірно гібернований міокард зберігає здатність до скорочення, але при цьому погіршується його релаксація, що проявляється підвищенням діастолічної жорсткості міокарда, типовою для ускладнених випадків ЦД 2 типу. Гіберновані кардіоміоцити гинуть шляхом апоптозу або вторинного некрозу. За цих умов діастолічний тип серцевої недостатності трансформується в систолічну дисфункцію лівого шлуночка. Такі чинники ризику, як АГ і дисліпідемія прискорюють розвиток та сприяють прогресуванню діабетичної кардіоміопатії, приєднання ІХС також ускладнює її перебіг. Декомпенсація ЦД 2 типу, наявність коморбідних ІХС та АГ являються найчастішими тригерами розвитку діабетичної кардіоміопатії [12, 34, 40].

**Ремоделювання серця та функціональний стан міокарда при ЦД 2 типу.** Ступінь ураження міокарда у хворих з ЦД 2 типу визначається не тільки вираженістю атеросклеротичних змін у коронарних артеріях, але й специфічними змінами, характерними для ускладнень ЦД 2 типу, зокрема, мікроангіопатією. При цьому порушується мікроциркуляція, розвиваються морфологічні та функціональні зміни в міокарді. Це свідчить про те, що ЦД 2 типу незалежно від наявності ІХС та АГ, є причиною кардіоміопатії, яка призводить до порушень функції лівого шлуночка та розвитку ХСН [36, 39]. За даними епідеміологічних досліджень, ЦД 2 типу є значущим незалежним чинником ризику розвитку ХСН. З іншого боку, серед пацієнтів із ХСН поширеність цукрового діабету є значно вищою, ніж в загальній популяції – від 20 до 35% [3, 10, 40].

Розглядаючи патофізіологію цих коморбідних станів, слід зазначити, що між ними є багато спільного. ІР, системне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, активація ренін-ангіотензинової та симпато-адреналової систем, дисфункція мітохондрій, фіброзоутворення в міокарді, апоптоз кардіоміоцитів, периферійна міопатія, діастолічна дисфункція лівого шлуночка притаманні певною мірою як ХСН, так і ЦД 2 типу [30, 31, 35]. У разі поєднаної патології зазначені порушення поглиблюються, погіршуючи загальний прогноз.

При комбінації ІХС та ЦД 2 типу спостерігаються більш виражені ознаки ремоделювання лівого шлуночка, зниження його повздовжньої скоротливості при незмінній глобальній скоротливості та гірші показники діастолічної функції та перенавантаження лівого шлуночка, що свідчить про більш глибоке загальне порушення міокардіальної функції [11, 29, 41].

При вивченні морфофункціонального стану серця встановлено, що гіперінсулінемія та зростання ІР, насамперед, асоціюються з розвитком гіпертрофії міокарда. Так, між концентрацією інсуліну, значеннями НОМА-індексу та масою міокарда лівого шлуночка була виявлена пряма залежність [42]. Важливим вважається той факт, що з гіперінсулінемією асоціюється розвиток гіпертрофії міокарда саме за концентричним типом. Із підвищенням рівня інсуліну в крові також збільшуються розміри лівого передсердя. Таким чином, зростання концентрації в крові інсуліну та НОМА-індексу як маркера ІР асоціюється з розвитком концентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Із підвищенням рівня інсуліну та зниженням толерантності тканин до глюкози збільшуються розміри лівого передсердя як маркера вираженості діастолічної дисфункції лівого шлуночка [36, 40].

Гендерний аналіз показав вірогідне збільшення розмірів лівого шлуночка та лівого передсердя на тлі більш вираженого зниження систолічної функції міокарда у чоловіків із ЦД 2 типу, ожирінням та післяінфарктним кардіосклерозом порівняно з жінками незалежно від віку. У всіх хворих виявлялося порушення геометричної адаптації серця, із них концентричний тип ремоделювання лівого шлуночка був переважно в осіб жіночої статі, у чоловіків частіше спостерігалось ексцентричне ремоделювання лівого шлуночка. Післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка визначає ступінь тяжкості серцевої недостатності і тактику лікування цих пацієнтів [43].

В умовах компенсаторної гіперфункції і гіпертрофії міокарда відбувається послідовна мобілізація енергетичних та структурних резервів міокардіальних клітин з наступним зношуванням міокарда і порушенням його функцій. Незважаючи на відсутність дилатації лівого шлуночка і наявність нормальної фракції викиду, у пацієнтів із діабетичною кардіоміопатією суттєво знижується толерантність до фізичного навантаження, виникають застійні явища в легенях, підвищується вірогідність розвитку серцевої недостатності [12, 37].

Найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при ЦД 2 типу є поява діастолічної дисфункції лівого шлуночка з подальшою дилатацією його порожнини і розвитком прогресуючої серцевої недостат-

ності та порушень ритму серця. Патогенез збільшення жорсткості міокарда пов'язаний, вірогідно, з порушенням транспорту кальцію, електромеханічним дисбалансом, що супроводжується асинхронністю розслаблення і механічними чинниками. Важливе значення також надається внутрішньокардіальному чиннику – дезорганізації м'язових волокон гіпертрофованого міокарда [34, 39].

Таким чином, з морфологічної точки зору при ЦД 2 типу розвиваються дифузне ураження міокарда лівого шлуночка, його гіпертрофія та, як наслідок, порушення його скорочувальної функції [37]. Ступінь вираженості гіпертрофії міокарда корелює з кількістю та тяжкістю хронічних ускладнень ЦД 2 типу. Серед метаболічних розладів в кардіоміоцитах при ЦД 2 типу основну роль відіграють порушення енергетичного обміну. Зміни в енергоутворюючій системі являються, вочевидь, первинними та запускають механізм розвитку міокардіальної дисфункції [31]. Компенсаторна гіпертрофія міокарда у пацієнтів із ЦД 2 типу є важливим чинником забезпечення підвищеного мінутного об'єму. Гіперфункція міокарда спричиняє виражене зростання споживання кисню, ресинтезу ангіотензинперетворюючого ферменту (АТФ) і не менш виражену активацію синтезу нуклеїнових кислот та білків. В процесі безперервної гіперфункції міокарда при ЦД 2 типу виникає послідовна мобілізація енергетичних і структурних резервів міокардіальних клітин з наступним раннім зношенням міокарда та порушенням його функцій, що призводить до розвитку та прогресування ХСН [2, 35, 36].

Отже, діабетичну кардіоміопатію слід розглядати у якості специфічного ускладнення, що розвивається на тлі тривалого перебігу ЦД 2 типу, в основі якого полягають метаболічні чинники, порушення структурно-функціонального стану міокарда та мікроангіопатія [34, 42]. При ЦД 2 типу частота ХСН в 2-3 рази перевищує аналогічну у осіб без діабету, комбінація цих патологій суттєво погіршує перебіг кожної з них [31, 44].

**Ремоделювання судин при ЦД 2 типу.** Велике медико-соціальне значення ЦД 2 типу обумовлене не тільки поширеністю цієї патології, але й частим розвитком ускладнень, пов'язаних з ушкодженням ендотелію мікроциркуляторного русла судин, в основі якого лежать гіперглікемія та інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). ПОЛ і окислативний стрес поряд із гіперглікемією формують основу патогенезу ЦД 2 типу [7, 21]. Окислативний стрес відіграє важливу роль в порушенні ендотеліальної регуляції коронарного кровотоку, а також у розвитку периваскулярного фіброзу, у змінах в автономних нервових волокнах та у скорочувальній системі міокарда [35]. Гіперглікемія у результаті

активації ряду біохімічних процесів призводить до посиленого накопичення вільних радикалів, які, у свою чергу, порушують функцію ендотелію та сприяють прискореному розвитку атеросклерозу [20, 27, 38].

Ендотеліальна дисфункція виявляється вже на ранніх стадіях ЦД 2 типу та характеризується порушенням ендотеліозалежної релаксації судин, основною причиною якого є зниження концентрації NO. Саме NO-продукуюча функція ендотелію є найбільш уразливою при ЦД 2 типу. Метаболічні та гемодинамічні порушення, які виникають при ЦД 2 типу, пригнічують синтез молекули NO і прискорюють її розпад [45, 46]. Вплив гіперінсулінемії та інсулінорезистентності на розвиток атеросклерозу в значній мірі пов'язаний із дією на процеси згортання крові. Зрушення в системі гемостазу, гіперкоагуляція сприяють внутрішньокоронарному тромбозу, зростанню агрегації тромбоцитів, зниженню фібринолітичної активності, підвищенню синтезу і активності інгібітору активатора тканинного плазміногену 1 [7, 47]. Порушення динамічної рівноваги між тромбоксаном та простагліцином спричиняє вазоконстрикторний ефект, сприяє формуванню тромбоцитарних агрегатів, що погіршує коронарний кровоток і ускладнює перебіг ІХС [48, 49].

Отже, ЦД 2 типу істотно сприяє прогресуванню атеросклеротичного процесу і є одним з головних чинників серцево-судинних катастроф. Атеросклеротичні зміни в судинах у хворих на ЦД 2 типу виникають на 8-10 років раніше, ніж в загальній популяції, що супроводжується прискореним розвитком ІХС внаслідок діабетичної дисліпідемії, гіперінсулінемії, гіперглікемії, активації системного запалення та системного оксидативного стресу [5, 27, 35].

Відомо, що основна роль у ремоделюванні периферійних судин надається атеросклерозу, прогресуванню якого у хворих із ЦД 2 типу сприяє порушення кальцієвого гомеостазу. Концентрація кальцію в цитоплазмі є одним з чинників, що визначають скоротливі властивості гладком'язових клітин судин. Надлишок усередині клітини призводить до збільшення опору судин, порушується здібність еритроцитів до деформації при проходженні крізь капіляри, що впливає на в'язкість крові. У хворих із ЦД 2 типу також виявляється порушення обміну кальцію у тромбоцитах, яке може зумовити їх підвищену здібність до агрегації. Атеросклеротичні бляшки при ЦД 2 типу характеризуються посиленою кальцифікацією, утворенням некротичних ядер, наявністю рецепторів до кінцевих продуктів глікозильовання [29, 38].

У хворих на ЦД 2 типу ІХС може розглядатись як макроангіопатія коронарних судин, яка у своїй більшості є наслідком прискореного розвитку ате-

росклерозу, що розвивається раніше і прогресує швидше у порівнянні із загальною популяцією [13, 50]. Коронарний атеросклероз у хворих на ЦД 2 типу характеризується множинністю стенозів у проксимальній і дистальній частині однієї і тієї ж артерії, переважанням дрібних, гемодинамічно незначущих стенозів. Багатосудинне ураження коронарних артерій підтверджено численними дослідженнями, а також ретроспективним аналізом коронарограм хворих на ЦД 2 типу, яким була проведена перкутантна ангіопластика. При цьому, ангіографічно виявлений колатеральний кровоток спостерігається тільки у 10,3% хворих на ЦД 2 типу у порівнянні з 41,5% у осіб без діабету, що може бути обумовлене наявністю специфічної мікроангіопатії, пошкодженням ендотелію і нездатністю виділення останнім вазодилатуючих чинників, а також відсутністю достатнього градієнта перфузійного тиску на тлі превалювання дрібних звужень коронарних артерій. Відсутність адекватного колатерального кровотоку разом з прогресуючим атеросклерозом коронарних судин може бути причиною неблагоприємного прогнозу захворювання і гіршого виживання з частим розвитком серцевої недостатності після інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу [27, 46].

У хворих з ІХС та супутнім ЦД 2 типу у порівнянні з пацієнтами без діабету достовірно частіше зустрічалось багатосудинне дифузне ураження коронарного русла, а також відмічались більша кількість атеросклеротичних бляшок на одного пацієнта, більша кількість уражених сегментів коронарних артерій на одного пацієнта, більша кількість гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій на одного пацієнта. Наявність ЦД 2 типу у хворих на ІХС є важливим чинником ризику гострих коронарних подій, що підтверджується погіршенням міокардіальної функції лівого шлуночка, стану внутрішньосерцевої гемодинаміки, прискореним розвитком атеросклеротичних змін у коронарних та екстракраніальних судинах [29, 50, 52].

**Заключення.** Таким чином, ЦД 2 типу є одним з найчастіших коморбідних станів у пацієнтів з ІХС, який в значній мірі визначає тяжкість перебігу захворювання та підвищує ризик розвитку ХСН [12, 14, 49]. Майже третина від усіх госпіталізованих пацієнтів із ХСН хворіють на ЦД 2 типу, який є важливим передвісником захворюваності й смертності від ССЗ незалежно від віку, наявності АГ, дисліпідемії, ожиріння та ІХС [3, 8, 33]. Проблема зниження смертності від ССЗ, які є основним чинником і тісно пов'язані з ЦД 2 типу, залишається предметом особливої уваги сучасної медицини, оскільки внаслідок ураження серцево-судинної системи вмирають 65-75% хворих з ЦД 2 типу. Наявність

ЦД 2 типу у хворих на ІХС прискорює ремоделювання лівого шлуночка та поглиблює міокардіальну дисфункцію, що також є одним з пояснень більш високого ризику кардіальних подій при комбінації цих захворювань [12, 27, 50].

Головною метою обстеження хворих з ІХС та супутнім ЦД 2 типу є об'єктивізація структурно-функціонального стану міокарда і периферійного судинного русла, що дає можливість оцінити ризик серцево-судинних ускладнень, зокрема, ХСН, визначити їх діагностичні критерії та вибрати оптимальну тактику ведення пацієнтів. «Тривалість життя написана на стінках кровоносних судин», тому, окрім дотримання цільових рівнів глюкози в крові, не менш важливими є рівень артеріального тиску і показники ліпідограми в аспекті профілактики ССЗ та їх ускладнень, які дуже часто крокують поруч із ЦД 2 типу [2, 47, 51].

Лікування пацієнтів цієї категорії повинне передбачати як корекцію метаболічних порушень, так і вплив на чинники ризику розвитку серцево-судинної патології. Активне лікування супутніх ІХС

та АГ поряд з корекцією чинників ризику дозволить значно знизити частоту розвитку ХСН, мікро- та макросудинних ускладнень ЦД 2 типу, а також рівень серцево-судинної смертності у цих хворих [3, 16, 53]. Оптимізація терапевтичних підходів щодо лікування ЦД 2 типу та його ускладнень, насамперед, з боку серцево-судинної системи, безумовно, покращить якість та тривалість життя пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальших дослідженнях планується розширити і поглибити вивчення ролі та взаємозв'язку різних ланок патогенезу ХСН у хворих із ЦД 2 типу та ІХС, зокрема, нейрогуморальних, гемодинамічних, метаболічних, імунозапальних та атерогенних чинників. Метою цих досліджень будуть визначення клініко-функціональних та біохімічних маркерів ранніх стадій ХСН, її прогностичних критеріїв в пацієнтів даної категорії, оптимізація схем її медикаментозної терапії, що дасть можливість запобігти розвитку і прогресуванню ХСН, поліпшити якість та прогноз життя хворих.

## References

1. Tronko ND, Zak KP. Sovremennye dostyzenyya klynycheskoy patofyziologii v yzuchenyy patogeneza sakharnogo dyabeta 1-go y 2-go tyra u cheloveka [Current advances in clinical pathophysiology in the study of the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes in humans]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2019 Dec 13; 15(6): 422-34. [Russian]. DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185403
2. Shkala LV, Myshanich GI, Shkala OV, Cherpak OV, Karapetyan OA, Volkovska TG. Patogenetychni mekhanizmy ta oznaky sertsevo-sudynnykh urazhen pry tsukrovomu diabete 2-go tyru [Pathogenetic mechanisms and signs of cardiovascular lesions in type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(3): 235-9. [Ukrainian]. DOI: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136418
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb; 14(2): 88-98. PMID: 29219149. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151
4. Shebaldova KO, Komisarenko Yul. Klinichnyy dosvid vykorystannya roslynnoho zasobu Glyutsemedin u kompleksnomu likuvanni khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go tyru [Clinical experience of using the herbal remedy Glucemedin in the complex treatment of patients with type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Oct 24; 14(5): 462-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142681
5. Montazerifar F, Bolouri AA, Mozaffar MM, Karajibani M. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Coronary Artery Disease Patients. *Cardiol Res.* 2016 Dec; 7(6): 202-8. PMID: 28197293. PMID: PMC5295511. doi: 10.14740/cr507w
6. Prybyla OV, Zynych OV, Melua GA. Obylyteryuyushchyy ateroskleroz artery nyzhnykh konechnostey – neotsenenaya opasnost pry sakharnom dyabete [Atherosclerosis obliterans of the lower limb arteries – an underestimated danger in diabetes]. *Ukr med chasopys.* 2018; 2(2): 42-5. [Russian]. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.124.124877
7. Zolotukhina YuO. Fibrynolitychna aktyvnist krovi u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya ta suputnim tsukrovym diabatom 2-go tyru. *Ukr med chasopys.* 2018; 6(2): 40-2. [Ukrainian]. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.128.134557
8. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A, Miftaraj M, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Apr; 376(15): 1407-18. PMID: 28402770. doi: 10.1056/NEJMoa160866
9. Dutka RYa, Chmyr NV. Patogenetychna ta klinichna sporidnenist perebigu tsukrovogo diabeta 2-go tyru z metabolichnym syndromom ta khronichnoyu ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Pathogenetic and clinical relationship of type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome and chronic coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(7): 655-60. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772
10. Krushynska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Chastota sertsevo-sudynnykh uskladnen u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go tyru zalezho vid vydu antygyperglykemizuyuchoy terapiyi [Frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the type of antihyperglycemic therapy]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(6): 570-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.6.2018.146067
11. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet.* 2015 Feb 26; 385(1): 86. PMID: 25466521. PMID: PMC4303913. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0

12. Teljeur C, Smith SM, Paul G, Kelly A, O'Dowd T. Multimorbidity in a cohort of patients with type 2 diabetes. *Eur J Gen Pract.* 2013 Mar; 19(1): 17-22. PMID: 23432037. DOI: 10.3109/13814788.2012.714768
13. Malyar KYu, Anisimova OS, Drishlyuk OI, Bykovska LYu, Filipova YeV. Efektyvnist preparatu Vazonat u skladi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu na tli sertsevo-sudynnoyi patologiyi [The effectiveness of the drug Vasonate in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of cardiovascular pathology]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(1): 86-92. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127098
14. Sokolova LK, Pushkaryov VM, Kovzun EY, Pushkaryov VV, Tronko ND. Sakharnyy dyabet y ateroskleroz: epygenetycheskiye mekhanizmy patogeneza. Obzor lyteratury [Diabetes mellitus and atherosclerosis: epigenetic mechanisms of pathogenesis. Literature review]. *Ukr kardiolog zhurn.* 2017; 6: 104-17. [Russian]
15. Gerush YV, Tarallo VL. Systemnye podkhody k prognozyrovanyyu rasprostranennosti sakharnogo dyabeta [Systemic approaches to predicting the prevalence of diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(5): 469-75. [Russian] doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142682
16. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerykanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostyky ta likuvannya tsukrovogo dyabetu [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 on the diagnosis and treatment of diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099
17. American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care.* 2018; 41(1): 1-159. PMID: 29382975. PMCID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119
18. Garnytska AV. Molekulyarni ta epygenetychni mekhanizmy metabolichnykh effektiv zasobiv, yaki zastosovuyutsya v likuvanni patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu ta yogo uskladnen [Molecular and epigenetic mechanisms of metabolic effects of drugs used in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and its complications]. *Endokrynologiya.* 2018; 23(3): 281-8. [Ukrainian]
19. Malachkova NV, Komarovskaya YV, Kyrylyuk ML. Uroven glykemy y ynsulynorezystentnosti u bolnykh s sakharnym dyabetom 2-go typu, dyabetycheskoy retynopatyey y ozhyrenyem [The level of glycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy and obesity]. *Mezhdunarodn endokryn zhurn.* 2017; 13(3): 129-34. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104108
20. Schneider AL, Kalyani RR, Golden S, Stearns SC, Wruck L, Yeh HC, et al. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care.* 2016 May; 39(5): 772-9. PMID: 26953170. PMCID: PMC4839170. DOI: 10.2337/dc15-1335
21. Piddubna AA, Vivsyanynk VV, Sazhyn NI, Vyshnevskaya LT, Boyko LD. Korektsiya lipidnogo spektra krovi ta metabolichni porushennya u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go typu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Correction of blood lipid spectrum and metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(4): 428. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140222
22. Mahbuba S, Mohsin F, Rahat F, Nahar J, Begum T, Nahar N. Descriptive epidemiology of metabolic syndrome among obese adolescent population. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 May; 12(3): 369-74. PMID: 29358036. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.12.026
23. Chernyavskaya Y, Zemlyanytsyna OV, Romanova YP, Kravchun NA. Effektyvnyy varyant lechenyya sakharnogo dyabeta 2-go typu [An effective treatment for type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(2): 194-8. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130566
24. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology.* 2018 Jan-Feb; 36(1): 14-20. PMID: 29241747. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
25. Bayanova EG. Vzaymosvyaz mezhdru komponentamy metabolicheskogo syndroma u bolnykh ozhyrenyem [The relationship between the components of the metabolic syndrome in obese patients]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2017; 13(2): 209-12. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100615
26. Masik NP, Kalandey KYa. Poshyrenist metabolichnogo syndromu u khvorykh terapevtychnogo statsionaru z gipertonichnoyu khvoroboyu [Prevalence of metabolic syndrome in patients of therapeutic hospital with hypertension]. *Ukr terapevt zhurn.* 2017; 4: 40-5. [Ukrainian]
27. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 348: 952-7. PMID: 8596596. DOI: 10.1056/NEJM199604113341504
28. Marott SC, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Benn M. Components of the metabolic syndrome and risk of type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2016 Aug 1; 101(8): 3212-21. PMID: 27285293. DOI: 10.1210/jc.2015-3777
29. Naito R, Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives. *World J Cardiol.* 2015 Mar 26; 7(3): 119-24. PMID: 25810811. PMCID: PMC4365308. DOI: 10.4330/wjc.v7.i3.119
30. Osadchyy OI. Sertseva nedostatnist i komorbidnist. Suchasnyy stan ta perspektyvy likuvannya [Heart failure and comorbidity. Current state and prospects of treatment]. *Ukr med chasopys.* 2018; 2(2): 4-6. [Ukrainian]
31. Arrar AR, Mandavia CH, Sowers JR. Insulin resistance and heart failure : molecular mechanisms. *Heart Fail Clin.* 2012 Oct 1; 8(4): 609-17. PMCID: PMC3457065. PMID: 22999243. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.005

32. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA*. 2016 Jul 19; 316(3): 313-24. PMID: 27434443. DOI: 10.1001/jama.2016.9400
33. Chernyavska IV. Profil chynnykiv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan pry ishemichnyi khvorobi sertsya v osib iz normalnym i porushenym vuglevodnym obminom [Profile of risk factors for cardiovascular disease in coronary heart disease in individuals with normal and impaired carbohydrate metabolism]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 8(72): 83-7. [Ukrainian]
34. Kyyak YuG, Kyyak GYu, Barnett OYu. Spetsyfichnist diabetychnoyi kardiomiopatii nayavnosti komorbidnykh sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan: kliniko-ultrastrukturni doslidzhennya [Specificity of diabetic cardiomyopathy in the presence of comorbid cardiovascular diseases: clinical and ultrastructural studies]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2016 5(77): 33-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78751
35. Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders diabetes. *Circ Res*. 2016 May 27; 118(11): 1808-29. PMID: 27230643. PMCID: PMC4888901. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306923
36. Pham I, Cosson E, Nguyen M, Banu I, Genevois I, Poignard P, et al. Evidence for a Specific Diabetic Cardiomyopathy: An Observational Retrospective Echocardiography Study in 656 Asymptomatic Type 2 Diabetic Patients. *Int J Endocrinol*. 2015 May 13; 2015: 1-8. PMCID: PMC4444596. PMID: 26074964. doi: 10.1155/2015/743503
37. Guha A, Harmancey R, Taegtmeier H. Nonischemic heart failure in diabetes mellitus. *Curr Opin Cardiol*. 2008 May; 23(3): 241-8. PMCID: PMC3625426. PMID: 18382213. doi: 10.1097/HCO.0b013e3282fcc2fa
38. Babik B, Peták F, Agócs S, Blaskovics I, Alács E, Bodó K, et al. Diabetes mellitus: endothelial dysfunction and changes in hemostasis. *Orv Hetil*. 2018 Aug; 159(33): 1335-45. PMID: 30099904. DOI: 10.1556/650.2018.31130
39. Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetologia*. 2014 Apr; 57(4): 660-71. PMID: 24477973. PMCID: PMC3969857. DOI: 10.1007/s00125-014-3171-6
40. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Mar; 12(3): 144-53. PMID: 26678809. PMCID: PMC4753054 DOI: 10.1038/nrendo.2015.216
41. Baby LN, Stroganova NP, Khomenko YuO. Dyastolycheskaya dysfunktsiya levogo zheludochka serdtsa y eyo rol v razvytyi serdechnoy nedostatochnosti u bolnykh yshemycheskoy boleznny serdtsa [Diastolic dysfunction of the left ventricle of the heart and its role in the development of heart failure in patients with coronary heart disease]. *Ukr kardiolog zhurn*. 2017; 3: 20-6. [Russian]
42. Yena LM, Yarosh VO, Artemenko VO, Khrystoforova GM. Gormonalnyy gomeostaz ta yogo vzayemozv'yazok iz morfofunktsionalnym stanom sertsevo-sudynnoyi systemy u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist zi zberezhenoyu fraktsiyeyu vykydu [Hormonal homeostasis and its relationship with the morphofunctional state of the cardiovascular system in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*. 2017; 3: 42-6. [Ukrainian]
43. Kravchun NO, Chernyayeva AO. Remodelyuvannya miokarda v patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu v poyednanni z nealkogolnoyu zhyrovoyu khvoroboyu pechinky [Myocardial remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with nonalcoholic fatty liver disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 8(72): 88-94. [Ukrainian]
44. Vaduganathan M, Claggett BL, Chatterjee NA. Raptova smert sered patsiyentiv iz SN zi zberezhenoyu FV: analiz doslidzhennya TORSAT [Sudden death in patients with HF with preserved PV: an analysis of the TORSAT study]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*. 2018; 1: 46. [Ukrainian]
45. Degtyar NY, Gerasymenko ND., Rasyn MS. Endotely y systemnoe vospalenyie rol yadernykh transkriptsyonnykh faktorov y terapevtycheskye vozmozhnosti (obzor lyteratury) [Endothelium and systemic inflammation, the role of nuclear transcription factors and therapeutic options (literature review)]. *Arteryalnaya gypertenziya*. 2016; 4(48): 21-5. [Russian]. doi: 10.22141/2224-1485.4.48.2016.7699
46. Zyablitsev SV, Chernobryvtsev OP, Zyablitsev DS. Pokaznyky endotelialnoyi dysfunktsiyi pry tsukrovomu diabeti 2-go typu yak vyznachalni chynnyky rozvytku uskladnen [Indicators of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus as determining factors in the development of complications]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018; 14(7): 661-7. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148773
47. Carrizzo A, Izzo C, Olivetti M, Alfano A, Virtuoso N, Capunzo M, et al. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications: Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation. *Int J Mol Sci*. 2018 Oct; 19(10): 2968. PMCID: PMC6212935. PMID: 30274207. doi: 10.3390/ijms19102968
48. Blum A, Socea D, Sirchan R. Vascular responsiveness in type 2 diabetes mellitus. *QJM*. 2016 Dec; 109(12): 791-6. PMID: 27289111. DOI: 10.1093/qjmed/hcw081
49. Low Wang CC, Hess C., Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Consideration. *Circulation*. 2016 Jun 14; 133(24): 2459-502. PMID: 27297342. PMCID: PMC4910510. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
50. Radchenko OM, Korolyuk OYa. Osoblyvosti perebigu ta likuvannya ishemichnoyi khvoroby sertsya u khvorykh z porushennyamy metabolizmu glyukozy ta tsukrovym diabetom [Features of the course and treatment of coronary heart disease in patients with impaired glucose metabolism and diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 6(70): 11-6. [Ukrainian]

51. Martyshyn OO. Metabolichni, endokrynni ta sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya: mizhdystyplinarnyy pidkhid do diagnostyky ta likuvannya [Metabolic, endocrine and cardiovascular diseases: an interdisciplinary approach to diagnosis and treatment]. *Ukr med chasopys*. 2017; 6(122): 57-60. [Ukrainian]
52. Rodriguez-Poncelas A, Coll-de-Tuero G, Saez M, Garrido-Martín JM, Millaruelo-Trillo JM, de-la-Puente JB, et al. Comparison of different vascular risk engines in the identification of type 2 diabetes patients with high cardiovascular risk. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015; 15: 121. PMID: PMC4605091. PMID: 26464076. doi: 10.1186/s12872-015-0120-3
53. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Management Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018 Dec; 41(12): 2669-701. PMID: 30291106. PMID: PMC6245208. DOI: 10.2337/dci18-0033

УДК 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

**РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ  
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Горб Ю. Г., Строна В. И., Ткаченко О. В.**

**Резюме.** Рассмотрены основные патогенетические механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, в частности морфологические, гемодинамические, метаболические и нейрогуморальные факторы, способствующие развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности у пациентов с этими коморбидными состояниями.

Подчеркнута ведущая роль нарушений углеводного обмена – инсулинорезистентности и гипергликемии в возникновении специфического для сахарного диабета 2 типа повреждения миокарда – диабетической кардиомиопатии, которая приводит к нарушениям функции левого желудочка и развитию хронической сердечной недостаточности. Именно механизмы, связанные с инсулинорезистентностью, гипергликемией и атерогенной дислипидемией, ответственны за формирование и развитие хронических макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа, к которым относится также хроническая сердечная недостаточность.

Показано, что увеличение жесткости миокарда с развитием его диастолической дисфункции является наиболее ранним признаком поражения миокарда при сахарном диабете 2 типа. Гиперфункция и гипертрофия левого желудочка в условиях мобилизации энергетических и структурных резервов его миокарда приводят к усилению его дисфункции и клинической манифестации хронической сердечной недостаточности. Проанализированы ультраструктурные и морфологические изменения в миокарде при диабетической кардиомиопатии, которые лежат в основе нарушений метаболизма кардиомиоцитов, их дальнейшей гипертрофии и апоптоза, что в конечном итоге способствует фиброзообразованию в миокарде и развитию его систолической и диастолической дисфункции. Также освещены особенности ремоделирования сердца и сосудов при ишемической болезни сердца, сопутствующем сахарном диабете 2 типа, и роль этих процессов в развитии сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего хронической сердечной недостаточности.

Понимание патогенетических механизмов развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца открывает новые перспективы в создании более эффективных фармакологических средств, оптимизации схем медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности с целью улучшения качества и продолжительности жизни пациентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, метаболические, нейрогуморальные механизмы.

UDC 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

**Role of Hemodynamic and Metabolic Factors in the Development and Progression of Chronic Heart Failure in Patients with Ischaemic Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus**

**Gorb Yu. G., Strona V. I., Tkachenko O. V.**

**Abstract.** The main pathogenetic mechanisms of chronic heart failure in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus are considered, in particular, morphological, hemodynamic, metabolic and neurohumoral factors that contribute to the development and progression of chronic heart failure in patients with these comorbid conditions.

*The purpose of the study* was to review the scientific literature and summarize the results of research to study the role of hemodynamic and metabolic factors in the development and progression of chronic heart failure in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes.

The study emphasizes the leading role of disorders of carbohydrate metabolism (insulin resistance and hyperglycemia) in the occurrence of type 2 diabetes mellitus specific myocardial injury called diabetic cardiomyopathy which leads to disorders of the left ventricular function and the development of chronic heart failure. It is the mechanisms associated with insulin resistance, hyperglycemia and atherogenic dyslipidemia that are responsible for the formation and development of chronic macro- and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus, which also include chronic heart failure. The study showed that the increase in myocardial stiffness with the development of its diastolic dysfunction was the earliest sign of myocardial damage in type 2 diabetes mellitus.

Hyperfunction and hypertrophy of the left ventricle in terms of mobilization of energy and structural reserves of its myocardium lead to increased dysfunction and clinical manifestations of chronic heart failure. Ultrastructural and morphological changes in the myocardium in diabetic cardiomyopathy, which are the basis of disorders of cardiomyocyte metabolism, their subsequent hibernation and apoptosis, which ultimately contributes to fibrosis in the myocardium and the development of its systolic and diastolic dysfunction.

*Conclusion.* The peculiarities of cardiovascular remodeling in coronary heart disease, concomitant type 2 diabetes mellitus and the role of these processes in the development of cardiovascular complications, primarily chronic heart failure, are also highlighted. An in-depth understanding of the pathogenetic mechanisms of chronic heart failure development in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease opens new perspectives for the development of more effective pharmacological agents, optimization of drug treatment regimens for chronic heart failure in order to improve the quality and life expectancy of patients.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, ischaemic heart disease, chronic heart failure, metabolic, neurohumoral mechanisms.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 19.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування