

DOI: 10.26693/jmbs06.03.022

УДК 616.379-008.64-092-036-037: 616.1.053.9

Горб Ю. Г., Строна В. І., Ткаченко О. В., Серік С. А., Рябуха В. В.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ І ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА КОМОРБІДНОЇ З НИМ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ

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

Розглянуті особливості патогенезу і перебігу цукрового діабету 2 типу та коморбідних з ним захворювань серцево-судинної системи в пацієнтів похилого і старечого віку – ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності. Відзначена провідна роль інсуліно-резистентності, гіперглікемії та дисліпидемії у виникненні метаболічних, гомеостатичних зрушень, формуванні оксидантного стресу і ендотеліальної дисфункції, які поряд з віковими змінами в організмі сприяють прогресуванню атеросклеротичного процесу, розвитку макро-і мікросудинних ускладнень цукрового діабету 2 типу. Виділені основні чинники, які погіршують перебіг і прогноз цукрового діабету 2 типу в літніх пацієнтів, зокрема артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, діабетична полінейропатія, нефропатія та інші супутні захворювання. Відзначено, що відсутність компенсації діабету 2 типу через порушення обміну речовин призводить до розвитку діабетичної серцево-судинної вегетативної нейропатії, діабетичної кардіоміопатії поряд із прогресуванням атеросклеротичних уражень різної локалізації. Особливу увагу приділено взаємозв'язку між когнітивними порушеннями, цукровим діабетом 2 типу і хронічною серцевою недостатністю. Геріатричний синдром, який містить набір когнітивних порушень, старечої слабкості, депресії, функціональних розладів, поліморбідності, негативно впливає на перебіг діабету 2 типу та його ускладнення, суттєво порушуючи процес навчання пацієнтів методам самоконтролю, та дотримання рекомендацій лікаря. Відзначено, що тактика ведення цієї категорії пацієнтів має бути індивідуальною, і включати адекватну корекцію гіперглікемії для запобігання мікросудинним ускладненням і гіпоглікемічним станам, а також зниження серцево-судинної смертності та збереження якості життя.

Заключення. Раціональний вибір лікарських засобів з урахуванням чинників, що обумовлюють їхній вплив на організм пацієнтів старшого віку із цукровим діабетом 2 типу та можливі побічні реакції на ліки, сприятиме підвищенню ефективності та безпеки медикаментозної терапії таких пацієнтів. Оптимізація терапевтичних підходів щодо пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу

потребує дієвих змін у системі охорони здоров'я для надання їм комплексної медико-соціальної допомоги з урахуванням їхніх особливих потреб.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання, патогенез, перебіг, прогноз в пацієнтів похилого віку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР відділу атеросклерозу та метаболічних порушень «Вивчити епігенетичні чинники метаболічного запалення при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0120U000068.

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є глобальною медико-соціальною проблемою суспільства, темпи зростання його поширеності набули масштабу світової епідемії [1, 2, 3]. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародної федерації цукрового діабету (IDF) до 2030 року очікується збільшення кількості хворих на ЦД в усьому світі до 552 млн [4-7].

ЦД 2 типу відомий як хронічне захворювання, небезпека якого полягає в розвитку ускладнень, серед яких особливе значення мають захворювання серцево-судинної системи. Летальність при ЦД 2 типу в значній мірі пов'язана з несприятливими серцево-судинними подіями, ризик розвитку яких у таких пацієнтів у 2-3 рази вище, ніж в осіб без діабету [8-10]. За даними ВООЗ 2016 року, у світі від серцево-судинних катастроф померло 7, 25 млн осіб, від церебральних катастроф – 6, 15 млн осіб, безпосередньо від ЦД 2 типу – 1, 26 млн осіб [11-13].

Стрімке старіння населення в усьому світі є однією з найвагоміших демографічних і соціально-економічних особливостей нашого часу. За даними ООН (2016 р.) частка осіб віком понад 60 років зростає вдвічі в період між 2007 і 2050 рр., а їх реальне число збільшиться більше ніж утричі, досягнувши 2 млрд в 2050 році [14, 15]. В Україні частка населення віком понад 60 років перебільшує 21% з прогнозованою тенденцією до подальшого підвищення. За демографічними прогнозами вже до середини цього сторіччя очікується збільшення даного показника до 38 %, зокрема, частка людей

віком 80 років і старше збільшиться в 3, 5 рази [16, 17].

Чисельність людей похилого й старечого віку, які страждають на ЦД 2 типу, неухильно збільшується. Зростання показників поширеності ЦД 2 типу в осіб літнього віку не означає негативних зрушень у стані здоров'я населення. Це в певній мірі може свідчити про досягнення медичної науки та практики у своєчасному виявленні і лікуванні хворих, що подовжує тривалість їх життя, та, у свою чергу, призводить до збільшення кількості хворих із ЦД 2 типу [5, 18, 19].

Як відомо, інсулінорезистентність є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, таких, як артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), інфаркт міокарда, інсульт [1, 20-22]. Частота їх не тільки зростає з віком, але й характеризується розвитком супутніх захворювань інших органів і систем, що створює феномен коморбідності [23, 24]. Тому при виборі тактики ведення і лікування таких пацієнтів дуже важливо враховувати особливості патогенезу і перебігу як ЦД 2 типу, так і асоційованих з ним кардіоваскулярних захворювань, а також супутніх станів та розладів, обумовлених віковими змінами в організмі.

Аналіз джерел літератури свідчить про те, що вивченню різних аспектів патогенезу, клінічної симптоматики, перебігу і прогнозу ЦД 2 типу та його ускладнень в пацієнтів літнього віку присвячені чисельні наукові дослідження, у тому числі масштабні міжнародні дослідження, метою яких є розробка ефективних і безпечних схем медикаментозної терапії таких пацієнтів, покращення якості та тривалості їхнього життя [25-27].

Мета дослідження. Зробити огляд наукової літератури і узагальнити результати досліджень, присвячених вивченню особливостей патогенезу і перебігу ЦД 2 типу та коморбідної з ним кардіоваскулярної патології у пацієнтів літнього віку.

Особливості порушень вуглеводного обміну і метаболізму міокарда у людей похилого віку із ЦД 2 типу

Провідними патофізіологічними механізмами ЦД 2 типу вважають зниження чутливості тканин до інсуліну (інсулінорезистентність) та дисфункцію β -клітин підшлункової залози, в результаті чого порушується гомеостаз глюкози у вигляді хронічної гіперглікемії [4, 7, 28]. Гіперінсулінемія є основною ознакою інсулінорезистентності незалежно від толерантності до глюкози. Після 50-60 років відбувається зниження толерантності до вуглеводів, тому з віком показники глікемії збільшуються. Насамперед, це пояснюється інсулінорезистентніс-

тю. Зменшення м'язової маси призводить до погіршення глікемічного контролю за рахунок зниження поглинання глюкози м'язами з подальшим підвищенням секреції інсуліну та інсулінорезистентності [29, 30].

Крім своєї етіологічної ролі в розвитку ЦД 2 типу, інсулінорезистентність залишається центральною ланкою комплексу обмінних порушень, що, крім порушення толерантності до глюкози, включає також абдомінальне ожиріння, АГ, атерогенну дисліпідемію [9, 31, 32]. Сьогодні від метаболічного синдрому страждає 25% дорослого населення планети, а серед осіб віком понад 60 років – 45%, причому останніми роками відзначається стійке зростання поширеності метаболічного синдрому серед молоді [14, 33, 34].

Окрім порушень вуглеводного обміну, ЦД 2 типу характеризується широким спектром гормонально-метаболічних порушень, найважливішими проявами яких є дисліпідемія, посилення вільнорадикальних процесів (оксидантний стрес), глікування білків (гемоглобіну, рецепторних і ферментних білків), порушення секреції та дії багатьох гормонів і гормоноподібних біологічно активних речовин, зниження рівня оксиду азота – ендogenous вазодилатора і нейротрансмітера [35-37]. Гіперглікемія, дисліпідемія та інші метаболічні чинники ЦД 2 типу призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції і судинних ускладнень [38-40].

Зміни функціонального стану ендотелію, порушення гемостазу та метаболічний синдром відіграють важливу роль в розвитку ІХС у хворих із ЦД 2 типу, чим зумовлюють тяжкість перебігу та прогноз захворювання [8, 29, 41, 42]. Саме ендотелій є головною «мішенню» для патогенного впливу основних факторів кардіоваскулярного ризику, таких як куріння, дисліпідемія та ЦД 2 типу [43-45]. Було виявлено, що чинники ендотеліальної дисфункції впливають на розвиток ускладнень ЦД 2 типу: ендотелін-1 безпосередньо впливає на розвиток усіх ускладнень діабету (окрім макроангіопатії нижніх кінцівок); фактор некрозу пухлини α (TNF- α) впливав на розвиток ретинопатії, нефропатії і АГ; накопичення у крові оксиду азоту (NO) сприяє розвитку макроангіопатії нижніх кінцівок [40, 46].

У пацієнтів на ІХС із супутнім ЦД 2 типу відмічено більш значне пригнічення фібринолітичної активності плазми крові у порівнянні з пацієнтами на ІХС без діабету [8]. Значне підвищення концентрації плазміногену в крові у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу інгібує ендogenousний фібриноліз, що суттєво підвищує ризик розвитку макро- і мікросудинних пошкоджень у даній категорії пацієнтів [47, 48].

З віком порушується перфузія міокарда з подальшою мітохондріальною дисфункцією, апоптозом кардіоміоцитів і необоротним фіброзом

міокарда, що є морфологічною основою порушень серцевого ритму та розвитку ХСН [49, 50, 51]. Серед хворих на АГ та ХСН I-II функціональних класів за NYHA із вперше діагностованою фібриляцією передсердь у похилому віці в 62% випадків була виявлена інсулінорезистентність з гіперінсулінемією, що супроводжувалася гіперальдостеронемією в 73% випадків. Наявність інсулінорезистентності обумовлювало зниження кумулятивної частки виживаності за рік майже в 3 рази. Виявлення вторинної гіперальдостеронемії обґрунтовує доцільність включення в план лікування хворих даної категорії блокаторів рецепторів альдостерону [52].

З віком у серці також знижується метаболізм макроергічних фосфатів. Такий висновок був зроблений в результаті порівняння даних 35 здорових жінок в групах молодше 50 років та старше 60 років, що були отримані методом магнітно-резонансної спектроскопії з оцінкою співвідношення фосфокреатин/АТФ [53]. Це співвідношення було значно нижчим в старшій групі, як і пікова потужність викиду, діастолічна функція міокарда, пікове споживання кисню при навантаженні. Автори вважають, що співвідношення фосфокреатин/АТФ відображає вікові особливості метаболізму міокарда та може само по собі обумовлювати його дисфункцію. Диссинхронія серця також є суттєвим патогенетичним чинником розвитку та прогресування ХСН зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Поширеність диссинхронії серця з віком зростає, що може бути одним з пояснень більш тяжчого перебігу ХСН у пацієнтів літнього віку [54].

При вивченні ролі кардіотропних аутоантитіл (ААТ) в розвитку систолічної дисфункції міокарда у пацієнтів похилого віку було виявлено, що морфологічний стан лівих відділів серця значно відрізнявся у пацієнтів із ІХС залежно від титру ААТ до β_1 -адренорецепторів (β_1 -АР). За підвищеного титру ААТ до β_1 -АР скоротлива здатність міокарда була достовірно меншою [55]. Відносний ризик розвитку систолічної дисфункції міокарда у хворих з підвищеними титрами ААТ до β_1 -АР склав 3, 3, при поєднаному підвищенні титрів ААТ до β_1 -АР та Com-02 ризик – 8, 4. Це свідчило про високу прогностичну значущість даних показників для визначення ризику розвитку систолічної дисфункції міокарда. Пацієнти з різним титром ААТ до β_1 -АР відрізнялись за ефективністю терапії бета-блокаторами (біспролол). При підвищеному титрі ААТ до β_1 -АР ефективність бета-блокаторів була більш вираженою, що характеризувалося покращанням морфологічного стану міокарда (зменшенням розмірів лівих порожнин та підвищенням фракції викиду лівого шлуночка) [55, 56].

При вивченні патофізіології ЦД 2 типу особливий науковий інтерес викликає проблема апоптозу,

оскільки з'являється все більше доказів апоптотичного механізму загибелі клітин різних органів при цьому захворюванні [38, 57, 58]. Оцінка вираженості апоптозу в панкреатичних острівцях може слугувати одним з об'єктивних критеріїв ефективності різноманітних підходів щодо лікування ЦД 2 типу. Особливе значення набирає віковий аспект цієї проблеми, оскільки ціла низка проявів ЦД 2 типу за своїми морфологічними характеристиками нагадує вікові зміни. Крім того, попередні вікові морфологічні зміни сприяють розвитку діабетичних уражень, а різні терапевтичні дії при ЦД 2 типу мають неоднакову ефективність в різному віці [57]. При моделюванні експериментального ЦД у старих тварин спостерігалися більш виражені деструктивно-дистрофічні процеси і апоптотичні зміни в панкреатичних острівцях підшлункової залози порівняно з молодими тваринами, а спроби генної терапії призводили до посилення цих порушень аж до клітинної загибелі [59].

В іншому експериментальному дослідженні була доведена виражена вікова залежність ступеня апоптозу кардіоміоцитів у тварин з ізопротеренол-індукованою кардіоміопатією та стрептозоцин-індукованим ЦД. Ці експериментальні ураження серця супроводжувались значно більшим зростанням апоптотичного індексу, більш вираженими морфологічними і ультраструктурними змінами в міокарді старих тварин в порівнянні з молодшими тваринами. При корекції цих уражень міокарда апоптотичний індекс зменшувався в більш значній мірі у молодших тварин порівняно зі старими [60].

Діабетична кардіоміопатія виникає у відповідь на метаболічні розлади, що призводять до структурних і функціональних змін в міокарді, зумовлюючи розвиток ХСН. Для діабетичного серця є характерним фіброз міокарда, який може бути пов'язаний з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму NO і транспорту, а також з проліферативними процесами, обумовленими дією інсуліну та інсуліноподібного фактора росту [51, 61, 62].

Специфічним морфологічним проявом діабетичної кардіоміопатії є гібернація кардіоміоцитів, яка виникає за наявності діабетичної мікроангіопатії та гіпоперфузії кардіоміоцитів й ушкодження мітохондрій, відповідальних за енергетичне забезпечення і відтак скоротливість кардіоміоцитів. За цих умов вони переходять в стан гібернації, проявом якої є накопичення гранул глікогену в саркоплазмі клітин, поступове руйнування органел кардіоміоцитів і спеціалізованих структур – міофібрил [61, 63].

Отже, причиною розвитку діабетичної кардіоміопатії є дисметаболічні зміни й розлади мікроциркуляції в міокарді, зумовлені діабетичною мікроангіопатією. Такі чинники ризику як АГ і

дисліпідемія прискорюють розвиток і сприяють прогресуванню діабетичної кардіоміопатії [10, 63, 64].

Покращення енергетичних процесів в міокарді є одним з можливих шляхів оптимізації лікування пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу та серцево-судинною патологією. На сьогоднішній день в пацієнтів із ЦД 2 типу з метою міокардіопротекції застосовуються фармакологічні засоби, які допомагають спрямувати метаболічні процеси на підвищення ефективності енергетичного обміну в міокарді, економне витрачання енергосубстратів, прекондиціонування до гіпоксії та ішемії, зниження утворення вільних радикалів і запобігання оксидантного стресу [36, 37, 65].

Коморбідність з серцево-судинними захворюваннями в пацієнтів похилого віку із ЦД 2 типу

Пацієнти похилого віку з тривалим перебігом ЦД 2 типу часто мають коморбідні стани, насамперед, поєднання діабету із серцево-судинними ураженнями, що обтяжує перебіг захворювання і його наслідки, а також погіршує якість і тривалість життя [20, 66]. Добре відомим є той факт, що домінуючими чинниками ризику погіршення перебігу та прогнозу ЦД 2 типу являються його ускладнення з боку серцево-судинної системи, нирок, органів зору та периферійні нейроангіопатичні розлади [22, 67, 68]. Тому в значній частині випадків досягнення повноцінного глікемічного контролю та забезпечення близького до нормального способу життя хворого на ЦД 2 типу суттєво ускладнюється внаслідок інших супутніх захворювань.

Для пацієнтів похилого і старечого віку є характерним високий рівень поліморбідності (в середньому 6, 17 у одного хворого), серед яких переважають захворювання органів кровообігу: ІХС (96 на 100 хворих), ХСН (83 на 100 хворих), АГ (57 на 100 хворих). З інших хвороб найчастішими являються захворювання органів кістково-м'язової системи, органів травлення, органів дихання, ендокринної системи [1, 14].

Серед супутніх захворювань у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу привертає увагу висока поширеність патології серцево-судинної системи (до 94%) та цереброваскулярних розладів (до 50%). До головних причин смерті цих хворих належать гострі порушення мозкового кровообігу (до 29%), постінфарктний кардіосклероз (до 24%), гострий /повторний інфаркт міокарда (до 20%) і злякисні новоутворення (до 14%) [25, 69, 70].

Поєднання ЦД 2 типу, АГ та ІХС спостерігається в клінічній практиці дуже часто та привертає увагу як ендокринологів, так і кардіологів. Поширеність АГ серед хворих із ЦД 2 типу вище, ніж в за-

гальної популяції і перебільшує 60% [31, 71]. Ожиріння і ЦД 2 типу розглядаються як найважливіші фактори ризику перебігу АГ, що призводять до різних ускладнень [9, 32, 33]. Коморбідність АГ і ЦД 2 типу значно підвищує серцево-судинний ризик у пацієнтів згідно зі шкалою SCORE, ризик ураження органів-мішеней і призводить до розвитку ускладнень як ЦД 2 типу, так і серцево-судинних захворювань [11, 23].

АГ, яка трапляється при ЦД 2 типу приблизно вдвічі частіше, ніж у загальній популяції, визнана потужним чинником розвитку гострих порушень мозкового кровообігу у пацієнтів похилого віку. За результатами багатьох досліджень, контроль артеріального тиску є надзвичайно важливим для запобігання розвитку гострих цереброваскулярних подій [9, 21, 27]. З іншого боку, ЦД 2 типу відносять до одного з головних модифікованих чинників ризику гострих порушень мозкового кровообігу поряд з АГ, курінням й дисліпідемією [1, 72, 73]. Наявність ЦД 2 типу не тільки підвищує ризик, а й значно обтяжує перебіг гострих порушень мозкового кровообігу, підвищує ризик смерті і погіршує подальший прогноз захворювання. Особливістю перебігу АГ у хворих із ЦД 2 типу є також більш раннє формування діабетичної хвороби нирок – невід'ємного компонента кардіоренального континууму, що визначає взаємозалежність патологічних процесів серцево-судинної системи і нирок [17, 71, 74].

В осіб віком понад 65 років АГ асоціювалася з більшою частотою виявлення таких ускладнень, як серцева недостатність, інсульт, інфаркт міокарда та ураження нирок, супутніх станів (ЦД 2 типу, ІХС) та факторів ризику (ожиріння, дисліпідемія, високий систолічний артеріальний тиск). При цьому в цих пацієнтів наявність ознак серцевої недостатності була єдиним додатковим чинником, який збільшував ймовірність неефективного лікування АГ [71, 75, 76].

До вагомих чинників ризику гострих порушень мозкового кровообігу при ЦД 2 типу відносять фібриляцію передсердь, яка, за даними мета-аналізу реєструється приблизно у 25% пацієнтів із ЦД 2 типу [52, 73]. У свою чергу, фібриляція передсердь асоціюється з ризиком підвищення частоти ішемічного інсульту в 4-5 разів [11, 12]. ХСН також асоціюється з підвищеним ризиком ішемічного інсульту. Показано, що у хворих із ЦД 2 типу за наявності ХСН відносний ризик ішемічного інсульту зростає на 27% [77, 78].

Встановлено, що коморбідність АГ та ІХС із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) в пацієнтів літнього віку асоціюється із більшою частотою абдомінального ожиріння [22, 31, 79]. У разі супутньої ГЕРХ у хворих на АГ та ІХС відмічено більш високу частоту та більшу важкість

проявів порушень серцевого ритму і достовірно більш високу частоту і тривалість ішемічних епізодів. Також коморбідність із ГЕРХ погіршує перебіг АГ і характеризується більш високими показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску в нічні години та високою їхньою варіабельністю протягом доби [79].

Загальновідомим фактом є те, що переважна більшість пацієнтів, які померли від серцево-судинних та церебральних захворювань, мали ЦД 2 типу як фонову коморбідну патологію. Виражений взаємозв'язок ЦД 2 типу і серцево-судинних захворювань – добре відомий факт, підтверджений результатами великих популяційних досліджень. При цьому асоціація ЦД 2 типу й атеросклерозу є настільки сильною, що цей тип діабету визнаний незалежним чинником кардіоваскулярного ризику [41, 80, 81]. ЦД 2 типу є одним з найчастіших коморбідних станів у пацієнтів з ІХС, який в значній мірі визначає тяжкість перебігу захворювання, вибір стратегії ведення хворих та прогноз їхнього життя. ЦД 2 типу являється одним із найнесприятливіших чинників, які негативно впливають на перебіг ІХС і рівень серцево-судинної смертності [70, 82, 83].

Доведено, що пацієнти із ЦД 2 типу мають ризик розвитку гострого інфаркту міокарда, подібний до такого у хворих, які вже мали інфаркт в анамнезі, а також більш високу летальність після першого інфаркту, ніж пацієнти без ЦД 2 типу. Окрім того, ризик ІХС та фатального інфаркту міокарда, на противагу в недіабетичній популяції, вищий у жінок із ЦД 2 типу порівняно з чоловіками. Такі факти дають змогу багатьом фахівцям розглядати ЦД 2 типу як хворобу, подібну ІХС за прогнозом [10, 22, 24].

ХСН є також частим ускладненням ЦД 2 типу. Вони співіснують дуже часто, причому в таких пацієнтів перебіг серцевої недостатності більш тяжкий і характеризується гіршим прогнозом [50, 78]. ХСН залишається однією з найважливіших проблем сучасної кардіології, оскільки їй притаманна значна поширеність, високий рівень інвалідізації та смертності. Встановлено, що найбільш поширеною патологією, яка призводить до ХСН, являється ІХС. При цьому причиною смерті 80-85% пацієнтів з ІХС є саме прогресування ХСН [36, 84, 85].

Наявність ЦД 2 типу та інсулінорезистентності привертають до розвитку ХСН, причому максимальне зростання її ризику спостерігається у жінок. У Фремінгемському дослідженні наявність ЦД 2 типу підвищувала відносний ризик розвитку серцевої недостатності в 2 і 6 разів у чоловіків та жінок відповідно [15, 86]. Поєднання ХСН з діабетом погіршує прогноз у пацієнтів, тому успішне їх

лікування з нормалізацією рівня глікемії дозволяє суттєво знизити ризик розвитку ХСН [36, 50, 78].

У хворих старшого віку подагра тісно пов'язана із серцево-судинною захворюваністю. Підвищення рівня сечової кислоти на 1 мг/дл у пацієнтів з АГ призводить до зростання частоти серцево-судинних захворювань на 10% [87]. Пацієнти з АГ у поєднанні з подагрою порівняно з пацієнтами з АГ без подагри характеризувалися більш частим виявленням та виразнішою діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. Автори також зробили висновок, що АГ і подагра є детермінантами погіршення структурно-функціонального стану артерій, значущість яких зростає у разі їхнього поєднання та великої давності.

Когнітивні, нейропсихічні та астеничні розлади при ЦД 2 типу і ХСН

Подовження тривалості життя та постаріння населення нашої планети призвело до зростання числа осіб з когнітивними порушеннями. Поширеність психічних розладів серед осіб похилого віку із ЦД 2 типу досягає практично 100% [88, 89]. Депресія та тривога виявляються в 2-3 рази частіше у пацієнтів із ЦД 2 типу, ніж в загальній популяції [90, 91]. Встановлено, що ЦД 2 типу може впливати на поширеність помірних когнітивних порушень, які вважаються доклінічною стадією деменції. При цьому прогнозується, що зростання кількості хворих на ЦД 2 типу та постаріння населення сприятимуть подальшому збільшенню цих показників [28, 92].

Когнітивні розлади психічних функцій у хворих із ЦД 2 типу похилого і старечого віку в останні роки привертають все більше уваги спеціалістів. Дані розлади в цих пацієнтів можуть виникати як у патогенетичному зв'язку з притаманними діабету метаболічними порушеннями, так і незалежно від них [93, 94]. На поєднання діабетичних і когнітивних уражень в осіб старшого віку увагу клініцистів було звернуто ще більше 90 років тому назад. У хворих із ЦД 2 типу помірні когнітивні порушення зустрічаються в 2-3 рази частіше порівняно з особами аналогічної вікової групи, які не страждають на ЦД 2 типу [89, 95, 96]. Результати недавнього метааналізу 11 досліджень, що охоплювали понад 30 тис осіб, серед яких 16% мали ЦД 2 типу, показали, що ризик розвитку деменції в 1, 51 рази вище в пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно з особами без діабету [28, 96].

Останнім часом з'явилися переконливі докази того, що ЦД 2 типу є незалежним чинником розвитку когнітивних порушень та асоціюється із підвищеним ризиком розвитку слабоумства, основними причинами якого є хвороба Альцгеймера та судинна деменція [88, 93, 97]. Результати

епідеміологічних, візуалізаційних та автопсихічних досліджень показали наявність як цереброваскулярних, так і нейродегенеративних механізмів ураження головного мозку при ЦД 2 типу. За даними низки масштабних проспективних досліджень, ризик розвитку деменції в пацієнтів із ЦД 2 типу підвищується майже удвічі, при цьому ризик судинної деменції зростає в 2-2,5 рази, а хвороби Альцгеймера – приблизно в 1,5 рази [87, 95, 96].

Як показали результати чисельних досліджень, у хворих на ЦД 2 типу ступінь когнітивних порушень асоціюється не тільки з показниками вуглеводного обміну, а й з наявністю АГ, дисліпідемією та гострими порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі. При цьому ризик розвитку когнітивних розладів зберігається навіть за умов корекції вищевказаних чинників, що може бути свідченням визначальної ролі порушень вуглеводного обміну (хронічної гіперглікемії, інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, гіпоглікемії) у формуванні діабетичних церебральних порушень. Оскільки хронічна гіперглікемія відіграє провідну роль у виникненні церебральних діабетичних порушень, запорукою запобігання розвитку і прогресування когнітивних розладів в пацієнтів із ЦД 2 типу є задовільний глікемічний контроль [74, 90, 98].

Порушення когнітивної функції – один з типових супутніх розладів при ХСН, який, за даними різних авторів, спостерігається в 30-80% таких пацієнтів [77, 99, 100]. Когнітивна дисфункція є наслідком незворотних нейродегенеративних змін і/або функціональною нейрональною дисфункцією головного мозку, яка за несприятливих обставин може прогресувати аж до загибелі нейронів. У свою чергу, вищезгадані зміни є наслідком гіперперфузії головного мозку і погіршення процесів нейромедіації, а в певних випадках – вогнищевих уражень мозку, зумовлених супутньою серцево-судинною патологією (АГ, церебральний атеросклероз, фібриляція передсердь) [26, 48, 101].

З патофізіологічної точки зору, двома найголовнішими причинами відповідних патологічних змін з боку головного мозку, які можуть розвиватися внаслідок ХСН, є зниження серцевого викиду і застійні явища в системі кровообігу, спричинені зниженням насосної функції серця [85, 99]. Важливим чинником когнітивних порушень у пацієнтів із тяжкою ХСН може виступати гіпоксемія на тлі виваженого застою в легенях. До потенційних чинників погіршення процесів нейромедіації в центральній нервовій системі відносять низку дизметаболических змін, які часто спостерігають у пацієнтів із ХСН, серед яких, зокрема, електролітні порушення, кислотно-лужний дисбаланс, печінкова дисфункція, ендотоксинемія, вітамінна недостатність [102-104].

Найбільш негативним наслідком когнітивної дисфункції при ХСН, з яким стикається кожний клініцист, залучений до лікування цих пацієнтів, є зниження їх прихильності до останнього. Неретельне виконання лікарських рекомендацій щодо фармакотерапії, самоогляду та дотримання належного способу життя підвищує ризик госпіталізації хворих з приводу погіршення клінічного стану, знижує якість їхнього життя і зменшує шанси на виживання. Сама по собі наявність когнітивної дисфункції при ХСН асоціюється з гіршим клініко-функціональним станом хворих, нижчою спроможністю до виконання фізичних навантажень і меншою довгостроковою виживаністю [77, 85, 92].

Засоби терапевтичного впливу на когнітивну дисфункцію, які можна застосовувати в пацієнтів із ХСН, включають низку препаратів, що чинять вазодилатуючу дію та поліпшують мікроциркуляцію, а також нейрометаболическі засоби, які покращують функцію нейронів головного мозку [99, 97, 103]. Стратегія лікування й профілактики когнітивних порушень при ЦД 2 типу повинна бути індивідуалізована таким чином, щоб звести до мінімуму виникнення як гіперглікемії, так і гіпоглікемії, а також має бути ефективною щодо запобігання судинним ускладненням [88, 94].

У хворих похилого віку із ЦД 2 типу спостерігається зниження якості життя за шкалами фізичного, емоціонального функціонування, життєздатності, психологічного і загального здоров'я. Особливістю ЦД 2 типу в літньому віці є переважання неспецифічних скарг на слабкість, стомлюваність, запаморочення, зниження уваги, пам'яті та інші когнітивні розлади [91, 98, 95].

Стареча астения – термін, який сьогодні широко використовується в геріатрії стосовно пацієнтів похилого віку з низькою вагою, зниженою м'язовою силою, стомлюваністю, слабкістю, недостатньою фізичною активністю [85, 92]. Швидкість ходи розглядається як найважливіший інтегральний показник стану здоров'я, а також ризику залежності від сторонньої допомоги і тривалості життя в похилому та старечому віці. Зниження швидкості ходи на 0,1 м/с є суттєвим неблагоприємним прогностичним чинником. Тому тест з 6-хвилинною ходою рекомендується для більш широкого спектру оцінок в клінічній практиці [105].

Стареча астения є проявом системних порушень в організмі, й найчастішими причинами смерті таких пацієнтів у стаціонарі є некардіальні: гострі інфекції, захворювання нирок, тромботичні ускладнення, що розвиваються внаслідок постільного режиму. Предикторами постгоспітальної смертності у хворих старечого віку є цукровий діабет, артеріальна гіпертонія, проблеми із само-

обслуговуванням, складнощі із самостійним прийомом препаратів [47, 48, 81].

Негативний вплив на якість життя хворих із ЦД типу спричиняє синдром обструктивного апное сну, який знижує показники загального здоров'я і фізіологічного сну, що позначається на фізичному і психологічному стані пацієнтів. Високий ризик розвитку синдрому обструктивного апное сну мали 37, 5% чоловіків і 40, 9% жінок із ЦД 2 типу (середній вік 59, 4±6, 66 року) [106, 107]. Поширеність цього синдрому в пацієнтів із ЦД 2 типу становить від 18 до 36%, причому пацієнти з надмірною масою тіла більше зазнають ризику його розвитку. Доведено, що хронічна гіперглікемія може сприяти розвитку синдрому обструктивного апное сну і, навпаки, апное сну спричиняє негативний вплив на функцію β-клітин підшлункової залози та чутливість тканин до інсуліну [106, 108, 109].

Останніми роками в клінічній медицині відокремлюють групу пацієнтів старше 80 років – октогенаріїв. Якщо говорити про особливості перебігу та лікування ХСН у цій когорті пацієнтів, то слід зазначити, що в них спостерігається найбільша частота нетипового початку ХСН, а також коморбідних патологій, серед яких переважають некардіоваскулярні захворювання [83]. Практично в кожному випадку виявляються анемії, хвороби печінки, нирок, легень, які суттєво впливають на подальший перебіг ХСН [20, 23, 93]. Основними чинниками, що зумовлюють обтяження перебігу ХСН в пацієнтів старше 80 років, є вірусні інфекції, пневмонії, неконтрольований прийом стероїдних гормонів. Окрім того, в цьому віці спостерігається висока частота деменції, й водночас ці хворі часто залишаються без належного догляду. Все це необхідно враховувати при призначенні лікування пацієнтам старечого віку [16, 100].

Діабетична полінейропатія – одне з найчастіших хронічних ускладнень ЦД 2 типу, що спричиняє зниження якості життя та інвалідізацію пацієнтів. Частота її розвитку корелює з тривалістю, ступенем тяжкості ЦД 2 типу та віком хворих [110-112]. Відсутність компенсації ЦД 2 типу через метаболічні розлади призводить до розвитку діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії (ДКАН), діабетичної кардіоміопатії поряд з прогресуванням атеросклеротичних уражень різної локалізації [66, 68, 113]. ДКАН спостерігається близько у 50% хворих із ЦД 2 типу, дане ускладнення формується на

грунті метаболічного дисбалансу та розладів мікроциркуляції в міокарді і збільшує ризик смерті до 50-60% [19, 112, 114]. ДКАН значно підвищує ризик розвитку ІХС, нестабільної стенокардії, лівошлункової дисфункції, аритмії, безбольової форми інфаркту міокарда та виникнення раптової смерті. Навіть доклінічна стадія ДКАН погіршує прогноз життя пацієнтів [10, 115, 116].

Отже, однією з найважливіших особливостей ЦД 2 типу в пацієнтів літнього віку є наявність хронічних ускладнень, які торкаються практично усіх життєво важливих органів і систем, а також супутніх захворювань, що необхідно враховувати при їхньому обстеженні та лікуванні. Перебіг ЦД 2 типу в цих пацієнтів часто ускладнює геріатричний синдром, що містить сукупність когнітивних порушень, старечої слабкості, депресії, функціональних розладів, поліморбідності. Когнітивні порушення негативно впливають на перебіг ЦД 2 типу і його ускладнень, значно порушуючи процес навчання пацієнтів методам самоконтролю, виконання порад лікаря [14, 23, 39].

Тактика ведення цієї категорії пацієнтів має бути індивідуальною і включати адекватну корекцію гіперглікемії для запобігання мікросудинним ускладненням і гіпоглікемічним станам, а також зниження серцево-судинної смертності та збереження якості життя. Раціональний вибір лікарських засобів з урахуванням чинників, що обумовлюють їхній вплив на організм пацієнтів старшого віку із ЦД 2 типу та можливі побічні реакції на ліки, сприятиме підвищенню ефективності та безпеки медикаментозної терапії таких пацієнтів [2, 16, 86].

Заключення. Оптимізація терапевтичних підходів щодо пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу потребує дієвих змін у системі охорони здоров'я для надання їм комплексної медико-соціальної допомоги з урахуванням їхніх особливих потреб. Це є надзвичайно актуальним та у той же час нелегким завданням не тільки для фахівців у сфері охорони здоров'я, але й для всього суспільства в цілому.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується поглиблене вивчення патофізіологічних механізмів і особливостей перебігу ЦД 2 типу та коморбідної з ним кардіоваскулярної патології у пацієнтів літнього віку, що надасть можливість оптимізувати їх медикаментозну терапію з метою поліпшення якості та тривалості життя пацієнтів цієї категорії.

References

1. Krushinska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Epidemiologicheskie i sotsialno-ekonomicheskie osobennosti infarkta miokarda i insulta u bolnykh sakharnym diabetom 2-go tipa [Epidemiological and socio-economic features of myocardial infarction and stroke in patients with 2-type diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018 Oct 24; 14(5): 454-61. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142680
2. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *DiabetesCare.* 2018 Jan 1; 41(1): 1-159. PMID: 29382975. PMCID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119

3. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015 Jun 25; 6(6): 850–67. PMID: 26131326. PMCID: PMC4478580. doi: 10.4239/wjd.v6.i6.850
4. Daminova LT, Muminova SU. Sakharnyy diabet i ekzokrinnyaya nedostatochnost podzheludochnoy zhelezy (obzor literatury) [Diabetes and exocrine pancreatic failure (literature review)]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Kvit 5; 14(1): 55-8. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127093
5. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF DiabetesAtlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr; 138: 271-81. PMID: 29496507. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
6. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1): 1-2. doi: 10.2337/dc18-Sint01
7. 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
8. Zolotukhina Yu.O. Fibrynolitychna aktyvnist krovi u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya ta suputnim tsukrovym diabetom 2-ho typu [Fibrinolytic activity of blood in patients with ischemic heart disease and accompanying diabetes of the 2nd type]. *Ukr med chasopys*. 2018; 6 (2): 40-2. [Ukrainian]. doi: 10.32471/umj.1680-3051.128.134557
9. Krushynska ZH, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Chastota sertsevo-sudynnykh uskladnen u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu zalezho vid vydu antyhiperhlikemizuyuchoi terapiyi [he frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes depending on the type of antihyperglycemic therapy]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Zhovt 24; 14(6): 570-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.6.2018.146067
10. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *Eur Heart J*. 2013 Aug; 34(31): 2444-52. PMID: 23625211. doi: 10.1093/eurheartj/ehz142
11. Pashkovska NV, Pashkovskiy VM. Tsukrovyy diabet i mozkovyy insult: suchasnyi pohlyad na problemu [Sugar diabetes and a brain stroke: a modern look at the problem]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Sep 22; 14(4): 298-309. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140181
12. Benjamin EJ., Blaha MJ., Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics –2017. Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7; 135(10): 146-603. PMCID: PMC5408160. PMID: 28122885. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
13. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jan; 2(1): 56-64. PMID: 24622669. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70112-8
14. Jorsal A, Persson, Bruun JM. Comments on the 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7; 41(2): 328. PMID: 31803914. doi: 10.1093/eurheartj/ehz777
15. Kengne AP, Turnbull F, MacMahon S. The Framingham Study, diabetes mellitus and cardiovascular disease: turning back the clock. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010 Jul 1; 53(1): 45-51. PMID: 20620425. doi: 10.1016/j.pcad.2010.02.010
16. Endokrynnna patolohiya u vikovomu aspekti [Endocrine pathology in the age aspect]. 12-ta naukovo-praktychna konferentsiya z mizhnarodnoyu uchastyu (27–28 lystopada 2014 roku, m. Kharkiv). *Probl endokryn patolohiyi*. 2014; 4: 95-101. [Ukrainian]
17. Skybchuk VA. Shkala prohozuvannya vynyknennya rezystentnoi arterialnoi hipertenzii u patsiyentiv pokhyloho ta starechoho viku [The scale forecasting the emergence of resistant arterial hypertension in patients of the elderly and aged]. *Arterialna hipertenziya*. 2015; 5(43): 68-72. [Ukrainian]
18. Herush YV, Tarallo VL. Systemnye podkhody k prohozyrovannyu rasprostranennosti sakharnoho dyabeta [System approaches to predicting the prevalence of diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Zhovt 24; 14(5): 469-75. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142682
19. Lekishvili S, Chayen B, Chayen S. Suspected environmental and socio-economic causes of diabetes mellitus and associated ocular complications in the Sumy region, Ukraine, for the Period of 2011–2016. *Georgian Med News*. 2018 May; (278): 120-6. PMID: 29905557.
20. Huang ES. Rates of complications and mortality in older diabetes patients: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med*. 2014 Feb 1; 174(2): 251-8. PMID: 24322595. PMCID: PMC3950338. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12956
21. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes*. 2017 Jun 15; 8(6): 235-248. PMID: 28694925. PMCID: PMC5483423. doi: 10.4239/wjd.v8.i6.235
22. Zhang EL, Wu YJ. Metabolic memory: mechanisms and implications for diabetic vasculopathies. *Sci China Life Sci*. 2014 Aug; 57(8): 845-51. PMID : 25104458. doi: 10.1007/s11427-014-4710-6
23. 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

24. Thijs T, van Herpt W, Dehghan A, Hoek M, Ikram MA, Hofman A, et al. The clinical value of metabolic syndrome and risks of cardiometabolic events and mortality in the elderly: the Rotterdam study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Apr 27; 15: 69. PMID: 27117940. PMCID: PMC4847340. doi: 10.1186/s12933-016-0387-4
25. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerykanskoi diabetichnoi asotsiatsiyi 2018 roku z diahnostryky ta likuvannya tsukrovoho diabetu [New recommendations of the American Diabetic Association 2018 for diagnosis and treatment of diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Trav 4; 14(1): 93-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099.
26. Feinkohl I, Aung PP, Keller M, Robertson CM, Morling JR, Stela McLachlan S, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*. 2014 Feb; 37(2): 507-15. PMID: 24103900. doi: 10.2337/dc13-1384
27. Shu L, Chan KHK, Zhang G, Huan T, Kurt Z, Zhao Y, et al. Shared genetic regulatory networks for cardiovascular disease and type 2 diabetes in multiple populations of diverse ethnicities in the United States. *PLoS Genet*. 2017 Sep 28; 13(9): 1007040. PMID: 28957322. PMCID: PMC5634657. doi: 10.1371/journal.pgen.1007040
28. 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.
29. Retsenziya na monografiyu "Sakharnyy diabet. Immunitet. Tsitokiny" (avtory Zak KP, Tronko ND, Popova VV, Butenko AK) Kniga-plyus. 2015. 488 s. [Review of the monograph "Sugar diabetes. Immunity. Cytokines" (the authors of ZAK KP, Tronko ND, Popov Vents, Butenko AK) Book plus. 2015. 488 p.]. *Problemi endokrinnoyi patologiyi*. 2016; 3: 116-7. [Russian]
30. Tsai S, Clemente-Casares X, Revelo XS, Winer S, Winer DA. Are obesity-related insulin Resistance and type 2 diabetes autoimmune diseases? *Diabetes*. 2015 Jun; 64(6): 1886-97. PMID: 25999531. doi: 10.2337/db14-1488
31. Lyashuk RP, Lyashuk PM. Metabolichniy sindrom yak mizhdistsiplinarna problema (ohlyad literaturi) [Metabolic syndrome as an interdisciplinary problem (review of literature)]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2017 Zhovt 27 ; 13(7): 499-502. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115748
32. Tronko ND, Zak KP. Ozhirenie i sakharnyy diabet [Obesity and diabetes]. *Likarska sprava*. 2013 Lip 29; 8: 3-21. [Russian]
33. Bayanova EH. Vzaimosvyaz mezhdru komponentami metabolicheskoho sindroma u bolnykh ozhireniem [The relationship between the components of the metabolic syndrome in patients with obesity]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2017 Trav 19; 13(2): 209-12. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100615
34. 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.clinidematol.2017.09.004
35. Voronkov LH, Lipkan NH, Havrylenko TI, Mkhitaryan LS. Pokaznyky antyoksydantnoho zakhystu, oksydantnoi systemy ta systemnoi zapalnoi vidpovidy u patsiyentiv iz khronichnoyu systolichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu zalezho vid osnovnykh kliniko-instrumentalnykh kharakterystyk [Indicators of antioxidant protection, oxidant system and systemic inflammatory response in patients with chronic systolic heart insufficiency depending on the main clinical and instrumental characteristics]. *Ukr med chasopys*. 2018; 3(2): 44-7. doi: 10.32471/umj.1680-3051.125.127162
36. Munzel T, Gori T, Kearney IF, Maack G, Daiber A. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. *Europ Heart J*. 2015 Oct 7436(38): 2555-64. PMID: 26142467. doi: 10.1093/eurheartj/ehv305
37. Odegaard AO, Jacobs DR, Sanchez OA, Goff Jr DC, Reiner AP, Gross MD. Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Mar 24; 15: 51. PMID: 27013319. PMCID: PMC4806507. doi: 10.1186/s12933-016-0369-6
38. Bulaeva NI, Holukhova EZ. Endotelialnaya disfunktsiya i oksidativnyy stress: rol v razvitii kardiovaskulyarnoy patologii [Endothelial dysfunction and oxidative stress: a role in the development of cardiovascular pathologies]. *Kreativnaya kardiologiya*. 2013; 7(1): 14-22. [Russian]
39. Zak KP, Popova VV. Rol interleykina-17 v patogeneze sakharnoho diabeta 1-ho i 2-ho tipa u cheloveka [The role of interleukin-17 in the pathogenesis of diabetes mellitus of the 1st and 2nd type in humans]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Zhovt 24; 14(5): 514-21. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142690
40. Zyablitsev SV, Chernobrivtsev OP, Zyablitsev DS. Pokazniki endotelialnoi disfunktsiyi pri tsukrovomu diabete 2-ho tipu yak viznachalni chinniki rozvitku uskladnen [Endothelial dysfunction indicators in type 2 diabetes as defining factors of complications]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Hrud 27; 14(7): 661-7. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148773.
41. 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. PMCID: PMC5295511. doi: 10.14740/cr507w
42. Su JB. Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment. *World J Cardiol*. 2015 Nov 26; 7(11): 719-41. PMID: 26635921. PMCID: PMC4660468. doi: 10.4330/wjc.v7.i11.719

43. Korkushko OV, Chizhova VP, Shatilo V.B. Disfunktsiya endoteliya i ee rol v razvitii tkanevoy gipoksii u patsientov pozhilogo vozrasta s gipertonicheskoy boleznju II st. [Dysfunction of the endothelium and its role in the development of tissue hypoxia in elderly patients with hypertensive disease II Art.]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 79-80. [Russian]
44. Huang YC, Chang PY, Hwang JS, Ning HC Association of small dense low density lipoprotein cholesterol in type 2 diabetics with coronary artery disease. *Biomed J*. Nov-Dec 2014; 37(6): 375-9. PMID: 25179702. doi: 10.4103/2319-4170.132883
45. Carnici GG, Savarese G, Akmedov A, Lüscher TF. Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015 Dec 21; 36(48): 3392-403. PMID: 26543043. doi: 10.1093/eurheartj/ehv587
46. 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
47. Bergmark B, Bhatt DL, Braunwald E, Morrow DA, Steg G, Gurmu Y, et al. Risk Assessment in Patients With Diabetes With the TIMI Risk Score for Atherothrombotic Disease. *Diabetes Care*. 2018 Mar; 41(3): 577-85. PMID: 29196298. PMCID: PMC5829964. doi: 10.2337/dc17-1736
48. Carrizzo A, Izzo C, Oliveti 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
49. Zharinova VYu, Galetskiy AYu, Bodretskaya LA. Diagnosticheskoe znachenie urovnya faktora rosta nervov pri zheludochkovoy ekstrasistolii u patsientov pozhilogo vozrasta s ishemicheskoy boleznju serdtsa [The diagnostic value of the level of growth factor of nerves during ventricular extrasystole in elderly patients with ischemic heart disease]. *Ukr kardiolog zhurn*. 2017; 5: 63-6. [Russian]
50. Kostis JB, Sanders M. The association of heart failure with insulin resistance and the development of type 2 diabetes. *Am J Hypertens*. 2005 May; 18(5/ Pt1): 731-7. PMID: 15882558. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.11.038
51. Shantsila E, Wrigley BJ, Blann AD, Gill PS, Lip GYH. A contemporary view on endothelial function in heart failure. *Eur J Heart Failure*. 2012 Aug; 14(8): 873-81. PMID: 22677484. doi: 10.1093/eurjhf/hfs066
52. Orinchak MA, Vasilechko MM, Vakalyuk II, Haman IO, Chovhanyuk OS, Artemenko NR. Fibrilyatsiya peredserd ta hiperaldosteronemiya v kardiovaskulyarnomu kontinuumi u khvorikh pokhiloho viku z insulinorezistentnistyu [Fibrillation atrium and hyperaldosteronemia in cardiovascular continuum in elderly patients with insulin resistance]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 92. [Ukrainian]
53. Nathania M, Hollingsworth KG, Bates M, Eggett C, Trenell MI, Velicki L, et al. Impact of age on the association between cardiac high-energy phosphate metabolism and cardiac power in women. *Heart BMJ*. 2018; 104(2): 111–118. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311275
54. Volkov DYe, Krakhmalova OO, Vlasenko MA, Lopin DO. Dysynkhroniya sertsya ta yiyi patohenetychne znachennya u khvorykh z khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu [Dispersion of the heart and its pathogenetic value in patients with chronic cardiac insufficiency]. *Ukr terapevt zhurn*. 2010; 3: 65-9. [Ukrainian]
55. Zharinova VYu, Tabakovych-Vatseba VO, Senko IO. Diahnostychni ta prohnostychni mozhylyvosti kardiotropnykh autoantytily u patsiyentiv pokhyloho viku iz ishemichnoyu khvoroboyu sertsya z riznoyu skorotlyvoyu zdattnistyu miokarda [Diagnostic and prognostic possibilities of cardiotropic autoantibodies in elderly patients with coronary heart disease with different muscardial abilities]. *Ukr kardiolog zhurn*. 2015 Serp 30; 4: 81-6. [Ukrainian]
56. Zharinova VYu, Tabakovych-Vatseba VO, Bodretska LA, Pishel IM, Samots IA. Riven kardiotropnykh autoantytily (AAT) u patsiyentiv pokhyloho viku z IKhS iz riznoyu skorotlyvoyu zdattnistyu miokarda — diahnostychni prohnostychni znachennya [The level of cardiotropic autoanticle (AAT) in elderly patients with CHD with a different contraction of the myocardium - a diagnostic prognostic value]. *Probl starenyya y dolgoletyya*. 2016; 25: 65. [Ukrainian]
57. Kvitnitskaya-Ryzhova TYu, Lugovskoy SP, Klimenko PP, Mikhalskiy SA, Khablak GV, Malysheva SP, et al. Vliyanie gennoy terapii na strukturnye i ultrastrukturnye kharakteristiki ryada organov pri eksperimentalnom sakharnom diabete v razlichnye vozrastnye periody [The effect of gene therapy on the structural and ultrastructural characteristics of a number of organs with experimental diabetes in various age periods]. *Probl stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 28. [Russian]
58. Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in diabetes. *Circ Res*. 2016 May 27; 118 (11): 1808-29. PMID: 27230643. PMCID: PMC4888901. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306923
59. Kvitnitskaya-Ryzhova T, Lugovskoy SP, Klimenko PP, Khablak GV, Toporova EK. Vozrastnye morfo-funktsionalnye osobennosti podzheludochnoy zhelezy pri eksperimentalnom sakharnom diabete i gennoy terapii [Age morpho-functional features of the pancreas in experimental diabetes and genetic therapy]. *Probl stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 29-30. [Russian]

60. Kvitnitskaya-Ryzhova TYu, Klimentko PP, Lugovskoy SP, Khablak GV. Vozrastnye osobennosti kletochnoy gibeli v miokarde pri modelirovani razlichnoy patologii i ee korrektsii [The age features of cell death in myocardium in the simulation of various pathology and its correction]. *Probl stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 27. [Russian]
61. 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
62. Kandula V, Kosuru R, Li H, Yan D, Zhu Q, Lian Q. Forkhead box transcription factor 1: role in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Mar 8; 15: 44. PMID: 26956801. PMCID: PMC4784400. DOI: 10.1186/s12933-016-0361-1
63. Kiyak YuH, Kiyak HYu, Barnett OYu. Spetsifichnist diabetichnoi kardiomiopatii za nayavnosti komorbidnikh sertsevo-sudinnikh zakhvoryuvan: kliniko-ultrastrukturni doslidzhennya [Specificity of diabetic cardiomyopathy in the presence of comorbid cardiovascular diseases: clinical and ultrastructural studies]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2016 Zhovt 19; 5(77): 33-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78751
64. Bhatheja S, Panchal HB, Ventura H, Paul TK. Obesity Cardiomyopathy: Pathophysiologic Factors and Nosologic –Reevaluation. *Am J Med Sci*. 2016 Aug; 352(2): 219-22. PMID: 27524223. doi: 10.1016/j.amjms.2016.05.014
65. Pappachan JM, Varughese GI, Sriraman R, Arunagirinathan G. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World J Diabetes*. 2013 Oct 15; 14(5): 177-89. PMID: 24147202. PMCID: PMC3797883. doi: 10.4239/wjd.v4.i5.177
66. Shkala LV, Myshanich HI, Shkala OV, Cherpak OV, Karapetyan OA, Volkovska TH. Patohenetychni mekhanizmy ta oznaky sertsevo-sudynnykh urazhen pry tsukrovomu diabeti 2-ho typu [Pathogenetic mechanisms and signs of cardiovascular lesions in type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018 Lyp 17; 14(3): 235-9. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136418
67. Blum A, Socea D, Sirchan R. Vascular responsiveness in type 2 diabetes mellitus. *QJM*. 2016 Dec; 109(12): 791-796. PMID: 27289111. doi: 10.1093/qjmed/hcw081
68. Ciccacci C, Di Fusco D, Cacciotti L, Morganti R, D'Amato C, Novelli G, et al. TCF7L2 gene polymorphisms and type 2 diabetes: association with diabetic retinopathy and cardiovascular autonomic neuropathy. *Acta Diabetol*. 2013 Oct; 50(5): 789-99. PMID: 22843023. doi: 10.1007/s00592-012-0418-x
69. Pylypenko LYu, Serdiuk VM, Kucher OP. Porivnyalna otsinka vplyvu chynnykhv prohresuvannya diabetichnoi retynopatii na pokaznyky lipidnoho obminu pry metabolichnomu syndromi [A comparative assessment of the influence of factors of progression of diabetic retinopathy on lipid metabolism parameters in metabolic syndrome]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2017 Lyut 1; 13(8): 563-9. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119271
70. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2013 Jul 15; 13(4): 192-207. DOI: 10.1177/1474651413495703
71. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, et al. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *J Hypertens*. 2009 Mar; 27(3): 441-51. PMID: 19262221. doi: 10.1097/HJH.0b013e32831e13e5
72. Shyshkina NV. Pokaznyky tsentralnoi hemodynamiky ta sudynnoi zhorstkosti u patsiyentiv z arterialnoyu hipertenziiyeyu zalezno vid nayavnosti metabolichnoho syndromu [Indicators of central hemodynamics and vascular rigidity in patients with arterial hypertension, depending on the presence of metabolic syndrome]. *Sertse i sudyny*. 2017; 2(58): 97-104. [Ukrainian]
73. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci*. 2016 Apr; 351(4): 380-6. PMID: 27079344. PMCID: PMC5298897. doi: 10.1016/j.amjms.2016.01.011
74. Matviyets LH. Vplyv hipertoniichnoi khvoroby na nervovo-psykhichnyy stan patsiyentiv litnoho ta starechoho viku [Influence of hypertonic disease on the neuropsychiatric state of patients of summer and old age]. *Arterialna hipertenziya*. 2014; 1(33): 25-9. [Ukrainian]
75. Radchenko HD, Slashcheva TH, Sirenko YuM, Mushtenko LO. Kontrol arterialnoho tysku v hipertenzivnykh patsiyentiv zalezno vid viku [Control of arterial pressure in hypertensive patients depending on age]. *Arterialna hipertenziya*. 2015; 5(43): 45-56. [Ukrainian]
76. Robberecht H, De Bruyne T, Hermans N. Biomarkers of the Metabolic Syndrome: Influence of Caloric Intake, Various Food Groups and Vitamins. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2017; 5(2): 101-9. doi: 10.12691/jfnr-5-2-5
77. Bauer LC, Johnson JK, Pozehl BJ. Cognition in heart failure: an overview of the concepts and their measures. *J Am Acad Nurse Pract*. 2011 Nov; 23(11): 577-85. PMID: 22023229. PMCID: PMC3780407. doi: 10.1111/j.1745-7599.2011.00668.x

78. Melgaard L, Gorst-Rasmussen A, Søgaard P, Rasmussen LH, Lip GY, Larsen TB. Diabetes mellitus and risk of ischemic stroke in patients with heart failure and no atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2016 Feb 3; 209: 1-6. PMID: 26874450. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.004
79. Prikhodko VYu, Moryeva DYu. Osoblivosti perebihu ta likuvannya arterialnoi hipertenziji v poyednanni z khronichnoyu ishemichnoyu khvoroboyu sertsya u patsiyentiv litnoho viku z hastroezofahealnoyu refluksnoyu khvoroboyu [Features of the course and treatment of arterial hypertension in combination with chronic ischemic heart disease in elderly patients with gastroesophageal reflux disease]. *Problemy stareniya i dolholetiya.* 2016; 25: 98-9. [Ukrainian]
80. Sokolova LK, Pushkarev VM, Pushkarev V, Kovzun EI, Tronko ND.. Sakharnyy diabet i ateroskleroz. Rol protsessov vospaleniya v patogeneze (obzor literatury) [Diabetes and atherosclerosis. The role of inflammation processes in pathogenesis (literature review)]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2017 Nov 27; 13(7): 486-98. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115747
81. Nielsen J, Hulman A, Witte DR. Spousal cardiometabolic risk factors and incidence of type 2 diabetes: a prospective analysis from the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetologia.* 2018 Jul; 61(7): 1572-80. PMID: 29520580. doi: 10.1007/s00125-018-4587-1
82. Dutka RYa, Chmyr NV. Patohenetychna ta klinichna sporidnenist perebihu tsukrovoho diabetu 2-ho typu z metabolichnym syndromom ta khronichnoyu ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Pathogenetic and clinical affinity of the 2nd type diabetes mellitus with metabolic syndrome and chronic ischemic heart disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Dec 27; 14(7): 655-60. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772
83. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Leif Groop. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. *Lancet.* 2014 Mar 22; 383(9922): 1084-94. PMID: 24315621. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62219-9
84. 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.
85. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail.* 2011 May; 13(5): 518–27. PMID: 21422000. doi: 10.1093/eurjhf/hfr021
86. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016 Jan; 39(1): 1–112.
87. Kondratyuk VYe, Synytsya YuP. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu endoteliyu ta diastolichnoi funktsiyi sertsya u khvorykh starshoho viku z arterialnoyu hipertenziiyeyu ta podahroyu [Features of the functional state of the endothelium and diastolic function of the heart in older patients with arterial hypertension and gaming]. *Problemy starennya y dolholetyya.* 2016; 25: 76. [Ukrainian]
88. Pashkovska NV. Kohnityvni porushennya pry tsukrovomu diabeti typu 2: rol hipohlikemizuyuchoi terapiyi [Cognitive disorders in type 2 diabetes: the role of hypoglycemising therapy]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 May 4; 14(1): 76-85. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127097
89. Yurtsenyuk OS. Struktura psikhichnykh rozladiv pry tsukrovomu diabeti [The structure of mental disorders in diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Aug 28; 14(4): 434-35. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140222
90. Zherdova NM. Vzayemoz'v'yazok mizh depresyvnymy rozladamy ta stanom kohnityvnoi funktsiyi v patsiyentiv pokhyloho viku z tsukrovym diabetom 2-ho typu [Interconnection between depressive disorders and the state of cognitive function in elderly patients with type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2017 May18; 13(2): 25-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100597
91. Savka SD. Tryvozhni ta depresyvni rozlady na tli tsukrovoho diabetu [Anxiety and depressive disorders against diabetes mellitus. *International Endocrine Journal*]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Aug 27; 14(4): 431. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140222
92. Riederer P, Korczyn AD, Ali SS, Bajenaru O, Choi MS, Chopp M, et al. The diabetic brain and cognition. *J Neural Transm (Vienna).* 2017 Nov; 124(11): 1431-54. PMID: 28766040. doi: 10.1007/s00702-017-1763-2
93. Kopchak OO. Metabolichnyy syndrom ta yoho vklad u rozvytok sudynnykh kohnityvnykh porushen [Metabolic syndrome and its contribution to the development of vascular cognitive impairment]. *Ukr med chasopys.* 2014; 2: 178-82. [Ukrainian]
94. Pruzin JJ, Nelson PT, Abner EL, Arvanitakis Z. Review: Relationship of type 2 diabetes to human brain pathology. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018 Jun; 44(4): 347-362. PMID: 29424027. PMCID: PMC5980704. doi: 10.1111/nan.12476
95. Nikberg II. Kognitivnye narusheniya u bolnykh sakharnym diabetom v pozhilom vozraste [Cognitive disorders in patients with diabetes in old age]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2015 May14; 1(65): 102-8. [Ukrainian]

96. Bangen KJ, Gu Y, Gross AL, Schneider BC, Skinner JC, Benitez A, et al. Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Change in a Multiethnic Elderly Cohort. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Jun; 63(6): 1075-83. PMID: 26096383. PMCID: PMC4477832. doi: 10.1111/jgs.13441
97. Shukla V, Shakya AK, Perez-Pinzon MA, Dave KR. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. *Journal of Neuroinflammation.* 2017 Jan 23; 14(1): 21. PMID: 28115020. PMCID: PMC5260103. doi: 10.1186/s12974-016-0774-5
98. Kuprinenko N. Endokrynni ta nevrolohichni zakhvoryuvannya: problemy komorbidnosti [Endocrine and neurological diseases: Comorbidity problems]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Oct 20; 14(6): 610-16. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.6.2018.146074
99. Voronkov LH, Solonovych AS. Kohnityvna dysfunktsiya pry khronichniy sertseviy nedostatnosti: mekhanizmy, naslidky, mozhlyvosti korektsiyi [Cognitive dysfunction in chronic heart failure: mechanisms, consequences, correction capabilities]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany.* 2017; 2: 39-46. [Ukrainian]
100. Vogels RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail.* 2007 May; 9(5): 440-9. PMID: 17174152. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.11.001
101. Hajduk AM, Lemon SC, McManus DD, Lessard DM, Gurwitz JH, Spencer FA. Cognitive impairment and self-care in heart failure. *Clin Epidemiol.* 2013 Oct 24; 5: 407-16. PMID: 24187511. PMCID: PMC3810196. doi: 10.2147/CLEP.S44560
102. Boucher BJ. The problems of vitamin D insufficiency in older people. *Aging Dis.* 2012 Aug; 3(4): 313-29. PMID: 23185713. PMCID: PMC3501367
103. Li W, Abdul Y, Ward R, Ergul A. Endothelin and diabetic complications: a brain-centric view. *Physiol Res.* 2018 Jun 27; 67(1): 83-94. PMID: 29947530. doi: 10.33549/physiolres.933833
104. Singh K, Yuzvenko T, Pankiv I, Kogut D. Thiamine derivatives and vitamin B1 analogues: biochemical, structural and pathway analysis and its implication in the pathobiology of diabetic complications. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(3): 291-4. doi: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136429
105. Alexander KP. Walking as a Window to Risk and Resiliency. *Circulation.* 2017 June 6; 136(7): 644-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028889
106. Daminova LT, Esimova DM, Muminova SU, Sadykova DSh, Sultanova FT. Risk razvitiya sindroma obstruktyvnogo apnoe sna u bolnykh sakharnym diabetom 2-go tipa [Risk of obstructive sleep apnea syndrome in patients with diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(2): 148-151. [Russian]
107. Amin A, Ali A, Altaf QA, Piya MK, Barnett AH, Raymond NT, et al. Prevalence and Associations of Obstructive Sleep Apnea in South Asians and White Europeans with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med.* 2017 Apr 15; 13(4): 583-9. PMID: 28162147. PMCID: PMC5359335. doi: 10.5664/jcsm.6548
108. Bironneau V, Goupil F, Ducluzeau PH, Vaillant ML, Abraham P, Henni S, et al. Association between obstructive sleep apnea severity and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017 Mar 21; 16(1): 39. PMID: 28327146. PMCID: PMC5361793. doi: 10.1186/s12933-017-0521-y
109. Mok Y, Tan CW, Wong HS, How CH, Tan KL, Hsu PP. Obstructive sleep apnoea and Type 2 diabetes mellitus: are they connected? *Singapore Med J.* 2017 Apr 1; 58(4): 179-83. PMID: 28429032. PMCID: PMC5392601. doi: 10.11622/smedj.2017027
110. Zherdova NM. Vplyv peryferychnoi diabetichnoi sensomotornoj neyropatiji na stan kohnityvnykh funktsiy u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu pokhlyoho viku [Influence of peripheral diabetic sensoropathy on the state of cognitive functions in patients with 2-dimensional diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2017 Jul 18; 13(4): 28-34. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.4.2017.106649
111. Zoriy IA, Pashkovska NV. Rol henetychnykh chynnykiv u rozvytku diabetichnoi dystalnoi symetrychnoi polineyropatiji (ohlyad literatury ta vlasni doslidzhennya) [The role of genetic factors in the development of diabetic distal symmetrical polyneuropathy (review of literature and own research)]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Aug 27; 14(4): 395-401. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140196
112. Hosseini A, Abdollahi M. Diabetic neuropathy and oxidative stress: therapeutic perspectives. *Oxid Med Cell Longev.* 2013; 2013: 168039. PMID: 23738033. PMCID: PMC3655656. doi: 10.1155/2013/168039
113. Danilova MV, Tereshchenko LA, Gavva EA, Sorokin AV. Redkie formy diabeticheskoy neyropatii v klinicheskoy praktike [Rare forms of diabetic neuropathy in clinical practice]. *Ukr med chasopis.* 2018 IX/X; 5(2)(127): 1-2. [Russian]. doi: 10.32471/umj.1680-3051.127.131857
114. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2014 Feb 15; 5(1): 17-39. Feb 15; 5(1): 17-39. PMID: 24567799. PMCID: PMC3932425. doi: 10.4239/wjd.v5.i1.17
115. Sergiyenko VO. Patogenez diabetichnoi kardiovaskulyarnoi neyropatiji [Pathogenesis of diabetic cardiovascular neuropathy]. *Zhurn NAMN Ukraini.* 2015; 21(2): 142-57. [Ukrainian]

116. Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig.* 2013 Jan 29; 4(1): 4–18. PMID: 23550085. doi: 10.1111/jdi.1204

УДК 616.379-008.64-092-036-037: 616.1.053.9

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И КОМОРБИДНОЙ С НИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Горб Ю. Г., Строна В. И., Ткаченко О. В., Серик С. А., Рябуха В. В.

Резюме. Рассмотрены особенности патогенеза и течения сахарного диабета 2 типа и коморбидных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов пожилого и старческого возраста – ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности. Отмечена ведущая роль инсулинорезистентности, гипергликемии и дислипидемии в возникновении метаболических, гомеостатических сдвигов, формировании оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, которые наряду с возрастными изменениями в организме способствуют прогрессированию атеросклеротического процесса, развитию макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа. Отсутствие компенсации диабета 2 типа из-за нарушения обмена веществ приводит к развитию диабетической сердечно-сосудистой вегетативной нейропатии, диабетической кардиомиопатии наряду с прогрессированием атеросклеротических поражений различной локализации. Течение диабета 2 типа у этих пациентов часто осложняется гериатрического синдромом, который содержит набор когнитивных нарушений, старческой слабости, депрессии, функциональных расстройств, полиморбидности. Когнитивные расстройства отрицательно влияют на течение диабета 2 типа и его осложнений, существенно нарушая процесс обучения пациентов методам самоконтроля, следуя рекомендациям врача. Особое внимание уделено взаимосвязи между когнитивными нарушениями, сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью. Выделены основные факторы, которые ухудшают течение и прогноз сахарного диабета 2 типа у пожилых пациентов, в частности, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, диабетическая полинейропатия, диабетическая нефропатия и другие сопутствующие заболевания. Отмечено, что лечение этой категории пациентов должно быть индивидуальным и включать адекватную коррекцию гипергликемии для предотвращения микрососудистых осложнений и гипогликемических состояний, а также снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и поддержания качества жизни.

Заключение. Рациональный подбор препаратов с учетом факторов, определяющих их влияние на организм пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, и возможных побочных реакций на лекарства, повысит эффективность и безопасность медикаментозной терапии у таких пациентов. Оптимизация терапевтических подходов к пожилым пациентам с диабетом 2 типа требует эффективных изменений в системе здравоохранения, чтобы обеспечить им всестороннюю медицинскую и социальную помощь с учетом их особых потребностей.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, патогенез, течение, прогноз у пациентов пожилого возраста.

UDC 616.379-008.64-092-036-037: 616.1.053.9

Features of Pathogenesis and Course of Type 2 Diabetes Mellitus and Comorbid with it Cardiovascular Pathology in Elderly Patients

Gorb Yu. G., Strona V. I., Tkachenko O. V., Serik S. A., Ryabukha V. V.

Abstract. The features of the pathogenesis and course of type 2 diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system comorbid with it are considered in patients of elderly and old age – coronary artery disease, arterial hypertension, chronic heart failure. The leading role of insulin resistance, hyperglycemia and dyslipidemia in the development of metabolic, homeostatic disorders, the formation of oxidative stress and endothelial dysfunction, which, together with age-related changes in the body, contribute to the progression of type 2 diabetes mellitus and microvascular complications, primarily diabetic cardiomyopathy. Particular attention is paid to the relationship between cognitive impairment, type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure. The main factors that worsen the course and prognosis of type 2 diabetes mellitus in elderly patients, in particular, hypertension, atrial fibrillation, diabetic polyneuropathy, nephropathy, and other concomitant diseases, have been identified. Lack of compensation for type 2 diabetes due to metabolic disorders leads to the development of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, diabetic cardiomyopathy along with the progression of atherosclerotic lesions of different localization. The course of type 2 diabetes in these patients is often complicated by geriatric syndrome, which contains a set of cognitive impairment, senile weakness, depression,

functional disorders, polymorbidity. Cognitive disorders negatively affect the course of type 2 diabetes and its complications, significantly disrupting the process of teaching patients the methods of self-control, following the advice of a doctor. It is noted that the management of this category of patients should be individual and include adequate correction of hyperglycemia to prevent microvascular complications and hypoglycemic conditions, as well as reduce cardiovascular mortality and maintain quality of life. Rational selection of drugs, taking into account the factors that determine their impact on the body of elderly patients with type 2 diabetes mellitus and possible adverse drug reactions, will increase the effectiveness and safety of drug therapy in such patients. Optimizing therapeutic approaches for elderly patients with type 2 diabetes requires effective changes in the health care system to provide them with comprehensive medical and social care according to their special needs.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, pathogenesis, course, prognosis in elderly patients.

ORCID and contributionship:

Yuri G. Gorb : 0000-0002-9352-5871 ^{A, B, D}

Volodymyr I. Strona : 0000-0002-7483-0248 ^{A, B}

Olga V. Tkachenko: 0000-0002-6042-5559 ^{A, B}

Sergiy A. Serik: 0000-0001-6257-3566 ^{E, F}

Vladislav V. Ryabukha : 0000-0002-1850-1845 ^B

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Olga V. Tkachenko

LT Malaya National Institute of Therapy National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Department of Ischemic Heart Disease and Metabolic Disorders
2-a, Lyubov Malaya Pr., Kharkiv 61039, Ukraine
tel. +38066 783 02 59, e-mail Alisa33@ukr.net

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.

Received: 02.04.2021 p.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування