

## ОГЛЯДИ

# РОЛЬ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ В РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ І СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ\*

Журавльова Л. В., Кулікова М. В., Рогачова Т. А., Сокольнікова Н. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
rogachova.t.a@gmail.com*

Огляд присвячений корекції способу життя і фармакологічній підтримці в профілактиці або відстроченні розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Пошук літератури проводився за базами даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health.

Метаболічний синдром (МС) — це сукупність взаємопов'язаних метаболічних розладів, які призводять до розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД-2), серцево-судинних захворювань (ССЗ) та пов'язаної з ними смертності [1]. Патогенетичними основами МС є вісцеральне ожиріння, низькоінтенсивне системне запалення, окисний стрес, інсулінорезистентність (ІР), активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), порушення синтезу і секреції інсуліну, порушення толерантності до глюкози. Прямими наслідками цих метаболічних розладів є ендотеліаль-

на дисфункція (ЕД), артеріальна гіпертензія (АГ), проатерогенна дисліпідемія, гіпертрофія міокарду лівого шлуночка (ГМЛШ), діастолічна дисфункція міокарду лівого шлуночка (ДДЛШ), гіперкоагуляція, підвищена жорсткість та фіброз міокарду і судин, прискорений розвиток атеросклерозу [2]. Вираженість гіперактивності РААС за цифрами артеріального тиску (АТ) і наявністю неконтрольованої АГ прямо пов'язана з частотою розвитку ССЗ і ЦД-2 [4]. Корекція способу життя і застосування блокаторів РААС є ключовими засобами зниження активності РААС.

### **Роль гіперглікемії в активації РААС**

Транзиторна постпрандіальна гіперглікемія, яка характерна для предіабету, призводить до підвищення активності РААС, АГ, пошкодження нирок, ЕД, системного окислювального стресу і запалення, ви-

\* Дослідження було проведене в рамках НДР «Оптимізація діагностики та лікування кардіоваскулярних порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу в умовах поєднаної патології» (реєстраційний номер 0118U000950).

Установою, яка фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори несуть відповідальність за опубліковану роботу.

Автори гарантують відсутність конкуруючих інтересів і власної фінансової зацікавленості при проведенні наукового пошуку та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 05.09.2023.

кликає стан гіперкоагуляції, фіброз в міокарді, печінці, підшлунковій залозі. Це у сукупності різко збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій: гострого коронарного синдрому, інсульту, тромбоемболії легеневої артерії і тромбозу артерій нижніх кінцівок [5]. Цифри постпрандіальної гіперглікемії прямо корелюють з виразністю активації РААС, ступенем АГ та стадією ураження нирок, підвищенням ризику смерті від ССЗ [6]. Таким чином, предіабет потребує своєчасної діагностики і корекції за допомогою дієти, фізичної активності і призначення ліків з метою запобігання вищевказаних ускладнень [7].

### **Вплив гіперінсулінемії на активацію РААС**

Гіперінсулінемія натще пов'язана з розвитком вираженої ІР і гіперактивацією РААС, високим ризиком розвитку ССЗ і ЦД-2 [8]. Гіперінсулінемія призводить до надмірної активації симпато-адреналової системи і посилює здатність РААС активувати прозапальний, профібротичний і прогіпертрофічний шлях мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК). Інсулінотерапія в високих дозах часто призводить до розвитку ІР і гіперактивації РААС, що прискорює розвиток ХСН і атеросклерозу [9–11]. Щоденна гіперінсулінемія, спричинена неправильним харчуванням, вже через 2 тижні викликає стійке посилення ІР і гіперактивацію РААС [12]. Тільки інтенсивне втручання в спосіб життя, підсилене використанням ліків, може розірвати це порочне коло.

### **Роль гіперактивації РААС в розвитку ССЗ і ЦД-2**

Гіперактивація РААС відіграє провідну роль у розвитку ЦД-2 і більшості серцево-судинних дисфункцій. Навіть при мінімальному збільшенні артеріального тиску вже через 2 тижні посилюється ІР та окисний стрес, суттєво зменшується синтез NO та мікросудинний кровотік [13]. При вісцеральному ожирінні рівні всіх компонентів РААС в крові підвищені і суттєво зменшуються після значної втрати ваги [14]. Гіперактивація РААС збільшує кліренс

інсуліну в печінці, викликає світланковий феномен, стимулює глікогеногенез, знижує синтез глікогену, що призводить до гіперглікемії і має великий внесок в патогенез ЦД-2 [15]. Гіперактивація РААС в серцево-судинній системі шляхом розвитку запалення і окисного стресу викликає розвиток ГМЛШ, ДДЛШ, фіброзу міокарду, порушень ритму серця, збільшує ризик раптової серцевої смерті. У судинах гіперактивація РААС викликає ЕД та стимулює рецептори для окислених ліпопротеїдів низької щільності, що відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу [15]. Гіперактивація РААС підсилює ІР шляхом зниження мікроциркуляторного кровотоку в скелетних м'язах і печінці на тлі окисного стресу і запалення. У β-клітинах підшлункової залози гіперактивація РААС дозозалежно знижує їх чутливість до глюкози і здатність виробляти інсулін [9].

Інсулін здійснює метаболічні, антиоксидантні, протизапальні ефекти та регулює функції ендотелію шляхом підвищення активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і синтезу судинорозширюючого, протизапального і протитромботичного NO. Адекватна секреція інсуліну і достатня чутливість до нього дуже важливі для збереження оптимального кровотоку в судинах макро- і мікроциркуляторного русла, засвоєння глюкози, амінокислот і електролітів, синтезу протеїну. У осіб зі збереженою нормальною чутливістю до інсуліну його фізіологічні концентрації викликають вазорелаксацію шляхом підвищення активності eNOS і зниження рівнів кальцію у міокарді і гладеньких м'язах судин, що спричиняє діастолічне розслаблення серця, перешкоджає розвитку АГ і ХСН [9,10,12].

Таким чином, своєчасне виявлення і корекція активності РААС має велике значення в попередженні і корекції субклінічних серцево-судинних і метаболічних порушень, які ведуть до ускладнених ССЗ і ЦД-2.

### **Неправильне харчування**

Неправильне харчування викликає гіперактивацію РААС, ІР, запалення і окисний стрес в усіх тканинах [14]. Активність

РААС підвищується при переїданні і знижується при нормалізації калорійності раціону, позитивно корелює з індексом маси тіла і окружністю талії [16]. Рівень ангіотензину II в плазмі крові збільшується в 2–3 рази вже через 2 місяці неправильного харчування [17]. Метаболічні порушення виникають через надлишкове споживання простих вуглеводів, особливо фруктози, лактози і сахарози, а також складних вуглеводів, насичених і омега-6 ненасичених жирів, незамінних амінокислот, дефіцит клітковини. Споживання простих вуглеводів призводить до значно більшої ІР, гіперінсулінемії і активації РААС, ніж ізокалорійна кількість складних вуглеводів, що спричиняє більш виражені ожиріння, ХСН, аритмію, АГ та атеросклероз [16–18]. Надмірне дієтичне навантаження простими вуглеводами і складними вуглеводами з високим глікемічним індексом має пряму позитивну дозозалежну кореляцію з рівнем маркерів запалення, в тому числі С-реактивного протеїну (СРП), ІЛ-6 і TNF- $\alpha$  у плазмі крові [16]. Але надмірне споживання незамінних амінокислот, які містяться в протеїнах тваринного походження, також шкідливе і призводить до розвитку системної ІР і активації РААС [18]. Таким чином, корекція раціону вкрай важлива для нормалізації активності РААС, зменшення ризику розвитку і полегшення перебігу ССЗ і ЦД-2.

#### **Високожирова дієта та її негативний вплив**

Згідно результатів сучасних досліджень, високожирова дієта призводить до вісцерального ожиріння і системного запалення. У пацієнтів, які тривало знаходилися на низькожировій дієті (не більше 10 % калорій за рахунок жирів) перехід на раціон, що містить більше 30 % калорій за рахунок жирів в 3 рази збільшує кількість вісцерального жиру і призводить до помірної АГ вже через 2 місяці застосування. В дослідженні Cao et al. раціон, що більше ніж на 50 % складався з жирів, вже через 1,5 місяці призводив до розвитку мітохондріальної дисфункції, запалення, ІР, порушення толерантності до глюкози, підвищення мар-

керів запалення, АГ, ДДЛШ, проатерогенної дисліпідемії, неалкогольної жирової хвороби печінки ( $p < 0,05$ ) [20]. Таким чином, зміни раціону в бік збільшення кількості жирів не повинні бути тривалими і значними. Потрібно дотримуватися оптимальної кількості і складу жирів в раціоні.

#### **Споживання солі з їжею**

Як надмірна, так і недостатня кількість солі в їжі стимулює РААС, підвищує ризик ССЗ і ЦД-2. Недостатнє споживання солі (менше ніж 0,03 % натрію) призводить до значного збільшення атеросклеротичного ураження судин в порівнянні з нормальним вмістом натрію в раціоні (0,3 % натрію) і супроводжується гіперактивацією РААС, підвищенням активності прозапальних цитокінів, підвищеною адгезією лейкоцитів до судинних стінок. Вказані патологічні зміни можуть бути зменшені за допомогою блокаторів РААС [21]. Таким чином, оптимальне споживання солі є важливим для зниження ризику виникнення і покращення перебігу ССЗ і ЦД-2.

#### **Вплив етанолу на стан активації РААС**

Регулярне вживання надмірної кількості етанолу дозозалежно збільшує активність РААС, ендотеліну-1 та рівні маркерів запалення, пригнічує eNOS, викликає ЕД, значне підвищення індексу інтима-медіа судин, АГ і ГМЛШ, прискорений розвиток атеросклерозу, фіброз внутрішніх органів і гіперурікемію. Окрім того, етанол стимулює секрецію кортизолу, що додатково посилює ІР та збільшує тонус симпатико-адrenalової системи, але ці порушення зменшуються після нормалізації обсягу його споживання.

Регулярна фізична активність зменшує ІР і окисний стрес, збільшує утворення NO, покращує мікроциркуляторний кровотік і таким чином протидіє шкідливим метаболічним ефектам етанолу. Блокатори РААС послаблюють шкідливий вплив етанолу на судини і міокард, зменшують ризик розвитку алкогольної кардіоміопатії. Отже, найефективнішою профілактикою та лікуванням негативних ефектів етанолу є дотри-

мання норм його споживання, регулярні фізичні вправи та застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) або інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) [22].

### Вплив фруктози на стан активації РААС та ІР

Gao et al. виявили, що раціон, який містить більше 10 % калорій за рахунок фруктози, вже через два місяці застосування викликає гіперактивацію РААС, виражену ІР, зниження синтезу NO, АГ, проатерогенну дисліпідемію, порушення толерантності до глюкози, збільшення активності симпатoadреналової системи, гіперурікемію, ЕД, неалкогольну жирову хворобу печінки [23, 24]. Фруктоза не може використовуватися як джерело енергії в більшості тканин організму і переважно перетворюється на ліпіди у печінці. Надмірне споживання фруктози збільшує кількість жиру в печінці на 75 %, а надмірне вживання глюкози з крахмалу тільки на 27 % [24]. Обмеження і оптимізація складу вуглеводів в раціоні зменшує кількість жиру в печінці на 50 %, що пригнічує активність РААС і покращує чутливість до інсуліну.

### Фізична активність

Результати сучасних досліджень довели, що регулярна фізична активність достатньої тривалості значно знижує ризик ССЗ і ЦД-2 [1, 2]. У пацієнтів з АГ регулярна фізична активність пов'язана з регресом або профілактикою розвитку ГМЛШ, і цей ефект не залежить від змін маси тіла. Основними механізмами корисної дії фізичної активності є зменшення окисного стресу та запалення, збільшення синтезу і біодоступності NO [25]. При МС малорухливий спосіб життя подвоює ризик смертності порівняно з достатнім рівнем фізичної активності [26].

Метаболічні ефекти регулярного виконання фізичної активності в достатньому обсязі досягаються мінімум через 3 місяці та виникають незалежно від віку [27]. Результати останніх метааналізів довели, що регулярна фізична активність середньої інтенсивності по 150 хвилин на тиж-

день забезпечує покращення результатів фармакологічного лікування, зменшує потребу у збільшенні доз антигіпертензивних, гіполіпідемічних і цукрознижуючих ліків або у призначенні додаткових препаратів [28]. На жаль, у реальному житті лише 30 % пацієнтів з високим ризиком розвитку ССЗ і ЦД-2 дотримуються цієї рекомендації [28].

Доказові дані свідчать про те, що виконувати добовий обсяг фізичної активності можна невеликими частинами протягом дня. Навіть короткі, але часті епізоди фізичної активності низької інтенсивності, наприклад, ходьба 5 хвилин на годину, мають важливе значення для профілактики і полегшення перебігу ССЗ і ЦД-2 в порівнянні з безперервним сидінням протягом багатьох годин. Навіть така мінімальна фізична активність забезпечує клінічно значуще зниження активності РААС і симпатoadреналової системи, зменшення ІР [26]. У недавньому дослідженні, порівняно з 7 годинами безперервного сидіння, 10 хвилин фізичної активності низької інтенсивності на годину значно покращили контроль АТ, знизили рівень катехоламінів у плазмі крові, що сприяло зменшенню ЧСС та ІР. Найбільші переваги спостерігаються при переході від сидячого способу життя до фізичної активності оптимальної тривалості низької та середньої інтенсивності [27].

Результати останніх метааналізів надають переконливі докази того, що регулярне виконання помірної аеробної і динамічної силової фізичної активності при достатній тривалості запобігає прогресуванню АГ, знижує систолічний АТ більше ніж на 10 мм рт. ст., а діастолічний АТ більше ніж на 5 мм рт. ст., зменшує артеріальну жорсткість і тонує симпатoadреналової системи, посилює парасимпатичну активність, особливо під час сну, забезпечує тривалу стійку вазодилатацію, покращення мікроциркуляторного кровотоку. Окрім того, регулярна фізична активність зменшує безсоння, покращує тривалість та якість нічного сну, що теж сприяє поліпшенню метаболічних порушень [28].

Таким чином, за результатами досліджень можна зробити висновок, що помірна

фізична активність значно знижує ризик розвитку і тяжкість перебігу ССЗ і ЦД-2. За умов дотримання рекомендацій з харчування та виконання регулярної фізичної активності в оптимальному обсязі, у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози ризик розвитку ЦД-2 знижується на 40–60% [1, 2, 5].

### Медикаментозне лікування

Результати досліджень показали, що застосування інгібіторів РААС значно зменшує захворюваність на ССЗ і ЦД-2 та ризик серцево-судинної смерті, що пояснюється зменшенням запалення, окисного стресу, ЕД, ІР, покращенням секреції інсуліну, збільшенням мікроциркуляторного кровотоку, покращенням метаболізму і функції міокарда, зменшенням прогресування ХСН і сповільненням розвитку атеросклерозу [29].

Всі компоненти РААС роблять великий внесок в патогенез ССЗ і ЦД-2, в тому числі ангіотензин II, альдостерон і ренін, що треба враховувати при призначенні медикаментозної терапії. В багатьох випадках є потрібним призначення не тільки БРА II або іАПФ, а також антагоністу мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон або еплеренон) і навіть прямого блокатору реніну (аліскірен) [1, 2].

### БРА II та іАПФ

У пацієнтів із ССЗ захворюваність на ЦД-2 знижується вдвічі при застосуванні БРА II в порівнянні з іАПФ. Результати сучасних досліджень демонструють, що 6 місяців застосування БРА II валсартану покращує функцію міокарду, індекс НОМА-IR, рівні маркерів запалення, контроль глікемії. Але поліпшення метаболічних показників відсутні при короткочасному (1,5 місяці) прийомі БРА II, що свідчить про необхідність тривалого прийому цих ліків [1]. Ретельний контроль АГ за допомогою БРА II у пацієнтів із нещодавно діагностованим ЦД-2 демонструє значне зниження як мікросудинних, так і макросудинних ускладнень. Використання БРА II валсартану протягом 6 місяців у па-

цієнтів з предіабетом суттєво поліпшило глікемічний контроль, підвищило концентрацію циркулюючого адипонектину і ліпопротеїну ліпази, зменшило секрецію ВЖК і прозапальних адипокінів жировою тканиною, що знизило ІР та ризик розвитку ЦД-2, мало антиатеросклеротичний ефект [29].

Доведено, що тривале використання БРА II покращує маркери еластичності судин, синтезу NO, вазодилатації, запалення, окисного стресу, тромбозу [38]. Дослідження демонструють, що застосування БРА II валсартану протягом 6 місяців відновлює стимулюючий ефект інсуліну на об'єм мікросудинного кровотоку і на утилізацію глюкози тканинами, покращує секрецію інсуліну [38]. Результати дослідження лозартану RENAAL і ірбесартану IDNT продемонстрували, що блокада РААС значно уповільнює розвиток діабетичної нефропатії та ретинопатії. Фармакологічні препарати, які пригнічують РААС, вважаються першою лінією лікування АГ у пацієнтів з ЦД-2 або предіабетом. Результати сучасних метааналізів свідчать про те, що застосування БРА II призводить до значного зменшення ІР в порівнянні з іншими антигіпертензивними препаратами (тіазидні діуретики, β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів) [3]. Крім того, використання БРА II знижує ймовірність розвитку ЦД-2 на 22% у пацієнтів з високим ризиком розвитку ЦД-2 [5].

### Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

Доведено, що еплеренон і спіронолактон зменшують ІР, ризик серцево-судинних подій, рівні прозапальних цитокінів, а також підвищують рівень адипонектину в плазмі крові [1, 3, 5].

Новий антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів фінеренон є затвердженим для лікування хронічної хвороби нирок 3–4 стадії при ЦД-2 і ХСН за даними Рекомендацій ESC-2023 щодо лікування серцево-судинних захворювань у пацієнтів з діабетом [30].

## ВИСНОВКИ

Гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є одним з центральних патогенетичних механізмів розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Втручання у спосіб життя за допомогою впровадження здорового харчування, достатньої фізичної активності, відмови від куріння і зловжи-

вання алкоголем покращують перебіг метаболических розладів. Медикаментозна терапія за допомогою блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи значно знижує ризик розвитку і тяжкість перебігу серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА  
(REFERENCES)

- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. *Eur Heart J* 2023;44(39): 4043-4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- Byrne R, Rossello X, Coughlan J, Barbato E. *Eur Heart J* 2023;44(38): 3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.ehad191
- Gelen V, Kükürt A, Şengül E. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Various Disease Processes: An Overview, *Kafkas*, 2021.
- Para I, Albu A, Porojan M. *Medicina* 2021;57(7): 653.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. *Diabetes Care* 2022;46: 41-48. <https://doi.org/10.2337/dc23-S003>
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. *Diabetes Care* 2023;46(1): 5-9.
- Kayali Y, Ozder A. *J Clin Lab Anal* 2021;35(2): e23612.
- Thomas D, Corkey B, Istfan N, Apovian C. *J Endocr Soc* 2019;3(9): 1727-1747.
- Jin X, Qiu T, Li L, et al. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2023;13(6): 2403-2424.
- Ren J, Wu N, Wang S. *Physiol Rev* 2021;101(4): 1745-1807.
- Jia G, Hill M, Sowers J. *Circ Res* 2018;122(4): 624-638.
- Gutiérrez-Cuevas J, Sandoval-Rodríguez A, Meza-Rios A, Monroy-Ramírez H. *Cells* 2021;10 (3): 629.
- D'Oria R, Schipani R, Leonardini A, et al. *Oxid Med Cell Longev* 2020;2020: 5732956. doi: 10.1155/2020/5732956
- Nicoll R, Henein M. *Int. J. Mol. Sci* 2018;19(3): 751. <https://doi.org/10.3390/ijms19030751>
- Powers S, Morton A, Hyatt H, Hinkley M. *Sport Sci Rev* 2018;46(4): 205-214.
- Zatterale F, Longo M, Naderi J. *Front. Physiol* 2020;10: 1607. doi: 10.3389/fphys.2019.01607.
- Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. *Epigenetics* 2019;14(3): 215-235. doi: 10.1080/15592294.2019.1582277
- Pulakat L, DeMarco V, Connell A, Sowers J. *Cardio-renal Med* 2011;1(2): 102-112.
- Favre G, Esnault V, Obberghen E. *Am J Physiol Endocrinol Meta* 2015;308(6): 435-449.
- Maharjan B, McLennan S, Yee C, et al. *Int J Mol Sci* 2021;22(24): 13639.
- Tikellis C, Pickering R, Tsorotes D, et al. *Hypertension* 2012;60(1): 98-105.
- Husain K, Ansari R, Ferder L. *World J Cardiol* 2014; 6(5): 245-252.
- Seong H, Cho H, Kim M, Kim I. *Hypertension* 2019; 74(3): 518-525.
- Kim M, Do G, Kim I. *Korean J Physiol Pharmacol* 2020; 24(4): 319-328.
- Hegde S, Solomon S. *Curr Hypertens Rep* 2015;17(10): 77. doi: 10.1007/s11906-015-0588-3.
- Ku P, Steptoe A, Liao Y, et al. *BMC Med* 2018;16: 74. doi: 10.1186/s12916-018-1062-2
- Katzmarzyk P, Powell K, Jakicic J, et al. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(6): 1227-1241. doi: 10.1249/MSS.0000000000001935
- Patterson R, McNamara E, Tainio M, et al. *Eur J Epidemiol* 2018;33(9): 811-829. doi: 10.1007/s10654-018-0380-1
- Catalá-López F, Saint-Gerons D, González-Bermejo D. *PLoS Med* 2016;13(3).
- Ruilope L, Pitt B, Anker S, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38(2):372-383. doi: 10.1093/ndt/gfac157.

**РОЛЬ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ  
В РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ  
І СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Журавльова Л. В., Кулікова М. В., Рогачова Т. А., Сокольнікова Н. В.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
rogachova.t.a@gmail.com*

Поширеність метаболічного синдрому швидко зростає в усіх країнах світу через неправильний спосіб життя і наразі охоплює 30% дорослого населення, що робить його глобальною проблемою охорони здоров'я. Метаболічний синдром — це прозапальний стан, який відіграє важливу роль у розвитку і прогресуванні діабету 2 типу та пов'язаних з ним ускладнень, зокрема серцево-судинних захворювань. Серцево-судинні захворювання є основними ускладненнями цукрового діабету 2 типу і значно підвищують ризик смерті, тому дослідження і розповсюдження ефективних методів лікування спільних патогенетичних механізмів цукрового діабету 2 типу і серцево-судинних захворювань є дуже важливим. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи чинить провідний внесок не тільки в розвиток атеросклерозу і серцево-судинних захворювань, а також у пригнічення синтезу інсуліну  $\beta$ -клітинами, і, таким чином, в розвиток цукрового діабету 2 типу і його ускладнень. Це підкреслює важливість інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи для зменшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу і поліпшення їх перебігу. Втручання у спосіб життя за допомогою впровадження здорового харчування, достатньої фізичної активності, відмови від паління і зловживання алкоголем покращують перебіг метаболічних розладів. Медикаментозна терапія за допомогою блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи значно знижує ризик розвитку і тяжкість перебігу серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу.

Огляд присвячений корекції способу життя і фармакологічній підтримці в профілактиці або відстроченні розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Пошук літератури проводився за базами даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, інсулінорезистентність, огляд.

**THE ROLE OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM  
IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 2 DIABETES  
AND CARDIOVASCULAR DISEASES**

**L. V. Zhuravlyova, M. V. Kulikova, T. A. Rogachova, N. V. Sokolnikova**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
rogachova.t.a@gmail.com*

The prevalence of metabolic syndrome is rapidly increasing in all countries of the world due to unhealthy lifestyles and currently affects 30% of the adult population, making it a global health problem. Metabolic syndrome is a pro-inflammatory condition that plays an important role in the development and progression of type 2 diabetes and related complications, including cardiovascular disease. Cardiovascular diseases are the main complications of type 2 diabetes and significantly increase the risk of death, therefore research and dissemination of effective methods of treatment of common pathogenetic mechanisms of type 2 diabetes and cardiovascular diseases is very important. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system makes a leading contribution not only to the development of atherosclerosis and cardiovascular diseases, but also to the reduced insulin synthesis by  $\beta$ -cells, and thus to the development of type 2 diabetes and its complications. This emphasizes the importance of inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system for reducing the risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Lifestyle interventions through the introduction of a healthy diet, sufficient physical activity, smoking cessation and alcohol abuse improve the course of all metabolic disorders. Drug therapy with blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system significantly reduces the risk of developing and the severity of the course of cardiovascular diseases and type 2 diabetes.

The review is devoted to lifestyle modification and pharmacological support in the prevention or delay of the development of cardiovascular diseases and type 2 diabetes. The literature search was conducted using Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, and Global Health databases.

**Key words:** metabolic syndrome, cardiovascular diseases, type 2 diabetes, renin-angiotensin-aldosterone system, insulin resistance, review.