

УДК [616/12-008.331.1:616.379-008.64]-078:57.083.3:57.088.6“125

*О.В. Пивоваров*

*Харківський національний медичний університет*

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ІНСУЛІНОПОДІБНИМ ФАКТОРОМ РОСТУ-1 І ПОКАЗНИКАМИ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

Розглянуто розподіл рівня інсуліноподібного фактора росту-1 у крові та коефіцієнта атерогенності у хворих на артеріальну гіпертензію та у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу в залежності від статі. Наведено результати кореляційно-регресійного аналізу рівня інсуліноподібного фактора росту-1 у крові та величини коефіцієнта атерогенності у хворих на артеріальну гіпертензію і у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу.

*Ключові слова:* інсуліноподібний фактор росту-1, артеріальна гіпертензія, ліпідний обмін, коефіцієнт атерогенності, цукровий діабет 2-го типу

Ендокринні захворювання є досить поширеними в структурі соматичної патології. Активно вивчаються питання нейрогуморальної регуляції та особливості розвитку ранніх глюкозометаболічних порушень, механізми виникнення поєднаної патології цукрового діабету 2-го типу (ЦД-2) у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ).

Результати наукових досліджень підтверджують взаємне обтяження АГ та ЦД-2 при розвитку поєднаної патології, що погіршує прогноз у пацієнтів з такими захворюваннями [1, 2]. Клінічні і молекулярні механізми інсулінорезистентності акумулюють інші пошкоджуючі судинні фактори [3, 4]. Дисметаболізм глюкози розвивається задовго до виникнення порушення толерантності до глюкози і дебюту ЦД-2, однак уже на цій стадії у хворих виявляються інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія і починають розвиватися макросудинні ускладнення [5]. При поєднаному перебігу АГ та ЦД-2 зростає частота госпіталізації пацієнтів [6]. У хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2 мають місце патогенетично обґрунтовані механізми формування кардіоваскулярних ускладнень [1, 7, 8, 9]. Одним із регуляторів вуглеводного обміну є гуморальна сигнальна система, яка містить у собі соматомедини і серед них ІФР-1 [10]. Синтез соматомедину ІФР-1 відбувається під впли-

вом соматотропного гормону у печінці (системний ІФР-1), у кардіоміоцитах, гладеньком'язових клітинах судин, фібробластах, адипоцитах (локальний ІФР-1) [10]. ІФР-1 – соматомедин поліпептидної природи [5]. ІФР-1 стимулює диференціацію клітин у міобластах, остеобластах, нейробластах, преадипоцитах та гемопоетичних клітинах, забезпечує стимуляцію поздовжнього росту кісток: переважно довгих трубчастих і меншою мірою губчастих. Рівень ІФР-1 у крові може варіювати в широких межах. У сироватці новонародженої дитини рівень ІФР-1 становить приблизно 30–50 % від рівня дорослої людини [11]. У дитинстві рівень ІФР-1 поступово збільшується [12]. У пубертатному періоді рівень ІФР-1 досягає максимального значення та може бути у 2–3 рази вищим за рівень ІФР-1 у крові дорослої людини. У віці 20–30 років спостерігається поступове зниження концентрації ІФР-1 [11, 12]. Інсулін і ІФР-1 мають спільні рецептори у тканинах, тому вплив інсуліну на структурні процеси серцево-судинної системи частково реалізується через рецептори до ІФР-1 в ендотеліоцитах, кардіоміоцитах та гладеньком'язових клітинах судин [5].

ІФР-1 може впливати на процеси ремоделювання міокарда [13]. Дефіцит ІФР-1 розглядається як один із факторів розвитку та прогресування діабетичної кардіоміопатії,

© О.В. Пивоваров, 2015

а екзогенне введення соматомедину ІФР-1 суттєво зменшує тяжкість перебігу цієї патології [2].

Пошук нових діагностичних маркерів для прогнозування розвитку поєднаного перебігу АГ і ЦД-2 є актуальною проблемою, що потребує наукового вивчення.

Мета роботи – визначити зв'язок між показниками стану ліпідного обміну та рівнем соматомедину ІФР-1 у крові хворих на АГ і хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2.

**Матеріал і методи.** Обстежено 120 осіб, із них 60 хворих на АГ склали 1-шу групу, 40 хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД-2 склали 2-гу групу. В контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб. Критеріями виключення були наявність супутньої клінічно-значущої патології інших органів і систем, гострих запальних та загострення хронічних запальних захворювань, онкологічної патології у обстежених. Перед початком роботи всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Було проаналізовано скарги хворих, дані анамнезу хвороби та анамнезу життя, особливості перебігу та стадію АГ, термін перебування у стаціонарі, ступінь ризику кардіоваскулярних ускладнень. Визначали рівні глюкози крові та інсуліну натщесерце, рівні загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької (ХСЛПДНЩ), рівень ІФР-1 у крові, коефіцієнт атерогенності (КА). В усіх обстежених оцінювали стан ліпідного обміну з визначенням рівнів загального холестерину ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності. КА розраховували за формулою

$$КА = (ХСЛПНЩ + ХСЛПДНЩ) / ХСЛПВЩ.$$

Рівень ІФР-1 у крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів DRG (Німеччина). Отримані цифрові дані статистично обробили.

**Результати та їх обговорення.** Серед усіх обстежених було 72 чоловіки та 48 жінок. У контрольній групі було 12 чоловіків та 8 жінок. Серед обстежених 1-ї групи (з АГ) чоловіків було 37 (61,6 %), жінок – 23 (38,4 %); у 2-й групі (АГ+ЦД-2) – 23 (57,5 %) чоловіки та 17 (42,5 %) жінок. У всіх виділених групах переважали чоловіки.

Середній вік пацієнтів 1-ї групи був (54,81±8,83) року, 2-ї групи – (56,75±9,34) року, контрольної групи – (47,52±10,36) року. Як бачимо, середній вік обстежених дещо вищим був у 2-й групі. Розподіл середнього віку за статтю обстежених у виділених групах наведено в табл. 1.

Як бачимо, середній вік чоловіків був вищим у 1-й групі з АГ, а в контрольній та в групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2 середній вік був вищим у жінок.

В усіх обстежених визначали рівень соматомедину ІФР-1 в крові (табл. 2).

Найвищий середній рівень ІФР-1 у крові спостерігався у обстежених 2-ї групи (АГ та ЦД-2). У хворих 1-ї групи середні значення рівня ІФР-1 у крові були близькі до аналогічного показника серед усіх обстежених. Найнижчим середній рівень ІФР-1 у крові виявився у осіб контрольної групи.

Проведено розрахунок середнього рівня ІФР-1 у крові чоловіків і жінок у кожній із виділених груп, результати якого наведені в табл. 3.

Як видно із табл. 3, в кожній із виділених груп середній рівень ІФР-1 у крові жінок був вищим, ніж у крові чоловіків. У 2-й групі серед хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2

Таблиця 1. Розподіл середнього віку обстежених за статтю

Група обстежених	Середній вік	
	чол.	жін.
Всі обстежені (n=120)	51,72±10,21	53,37±10,25
1-ша (АГ) (n=60)	55,51±9,72	54,43±10,71
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	54,63±9,21	57,76±10,25
Контрольна (n=20)	46,21±8,72	49,73±11,34

Таблиця 2. Розподіл середнього рівня ІФР-1 у крові обстежених різних груп

Група обстежених	Середній рівень ІФР-1 у крові
Всі обстежені (n=120)	108,52±27,97
1-ша (АГ) (n=60)	107,35±30,35
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	110,25±24,22
Контрольна (n=20)	102,27±32,62

Таблиця 3. Розподіл середнього рівня ІФР-1 у крові чоловіків і жінок по групах

Група обстежених	Середній рівень ІФР-1 у крові	
	чол.	жін.
Всі обстежені (n=120)	102,83±28,57	117,03±25,89
1-ша (АГ) (n=60)	101,85±32,72	115,15±30,57
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	102,96±30,29	117,30±36,04
Контрольна (n=20)	98,54±22,74	105,83±29,32

середній рівень ІФР-1 у крові як жінок, так і чоловіків виявився найвищим серед обстежених усіх інших груп. Найнижчим середній рівень ІФР-1 був у крові чоловіків контрольної групи. На основі отриманих показників стану ліпідного обміну розраховано коефіцієнт атерогенності.

Коефіцієнт атерогенності – це інтегральний показник, який характеризує порушення ліпідного обміну та ймовірність розвитку атеросклерозу [14]. Він визначається за даними вмісту холестерину в сироватці крові, що залежить від фактора спадковості, наявності АГ, ожиріння, ЦД, адинамії. Коефіцієнт атерогенності є розрахунковим показником, його величина в нормі 2,5–3,0 Од. Якщо КА >3 Од., ризик розвитку атеросклерозу помірний, якщо рівень КА >4 Од. – ризик вважається дуже високим. Цей показник дозволяє достовірно відслідковувати стан ліпідного обміну та визначати ризик розвитку атеросклеротичних змін [1]. Результати розрахунку коефіцієнта атерогенності в кожній з виділених груп наведені в табл. 4.

Як видно із табл. 4, у групі хворих з поєднаним перебігом АГ і ЦД-2 середній рівень коефіцієнта атерогенності виявився найвищим, що підтверджує наявність взаємного обтяження АГ та ЦД-2 і необхідність пошуку нових діагностичних маркерів прогнозування ризику розвитку ЦД-2 у хворих на АГ.

Середні значення коефіцієнта атерогенності у чоловіків і жінок наведені в табл. 5.

Як видно із табл. 5, при поєднаному перебігу АГ та ЦД-2 середній рівень коефіцієнта атерогенності як серед чоловіків, так і серед жінок виявився вищим, ніж у крові хворих лише з АГ. Серед усіх обстежених у чоловіків з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2 спостерігався найвищий середній рівень коефіцієнта атерогенності порівняно з показниками в інших групах. Отже, підтверджено необхідність пошуку маркерів для прогнозування розвитку поєднаного перебігу АГ та ЦД-2 з урахуванням особливостей для чоловіків і жінок.

Проведено кореляційно-регресійний аналіз між показниками рівня ІФР-1 у крові та коефіцієнтом атерогенності у виділених групах, результати якого наведені в табл. 6.

Як видно із табл. 6, напрям зв'язку в усіх групах прямий, найбільше значення коефіцієнта кореляції  $r$  ( $p > 0,05$ ) виявилось у хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2.

Для оцінки відмінностей поєднаного перебігу АГ та ЦД-2 залежно від статі проведено кореляційно-регресійний аналіз між рівнем ІФР-1 у крові та коефіцієнтом атерогенності серед чоловіків і жінок у виділених групах, результати якого наведені в табл. 7.

Як видно із табл. 7, напрям зв'язку у групах різний. У 1-й групі серед хворих з АГ як

Таблиця 4. Розподіл середніх значень коефіцієнта атерогенності (КА)

Група обстежених	Середнє значення КА
Всі обстежені (n=120)	2,54±0,95
1-ша (АГ) (n=60)	2,36±0,68
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	2,81±1,22
Контрольна (n=20)	1,47±0,81

Таблиця 5. Розподіл середніх значень коефіцієнта атерогенності за статтю у групах

Група обстежених	Середнє значення КА	
	чол.	жін.
Всі обстежені (n=120)	2,51±0,96	2,59±0,95
1-ша (АГ) (n=60)	2,24±0,65	2,58±0,67
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	2,90±1,14	2,72±1,27
Контрольна (n=20)	1,59±0,84	1,35±0,79

Таблиця 6. Результати кореляційно-регресійного аналізу рівня ІФР-1 у крові та коефіцієнта атерогенності у групах

Показник	Коефіцієнт кореляції, r (p>0,05)
Всі обстежені (n=120)	0,0808
1-ша (АГ) (n=60)	0,0265
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	0,1304
Контрольна (n=20)	0,0019

Таблиця 7. Розподіл результатів кореляційно-регресійного аналізу рівня ІФР-1 у крові та коефіцієнта атерогенності за статтю у групах

Група обстежених	Коефіцієнт кореляції, r (p>0,05)	
	чол.	жін.
Всі обстежені (n=120)	0,1141	0,0037
1-ша (АГ) (n=60)	-0,0126	-0,0959
2-га (АГ+ЦД-2) (n=40)	0,1803	0,1008
Контрольна (n=20)	0,0024	0,0015

чоловіків, так і жінок спостерігається зворотньопропорційна залежність. У групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2 та серед усіх обстежених зв'язок прямий. Коефіцієнт кореляції r (p>0,05) в усіх групах виявився досить низьким. Найбільше значення коефіцієнта кореляції встановлено в групі чоловіків з поєднаним перебігом АГ та ЦД-2.

#### Висновки

1. Найвищий середній рівень ІФР-1 у крові спостерігався в групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2-го типу як серед чоловіків, так і серед жінок.

#### Література

1. К патогенезу артеріальної гіпертонії при сахарному діабеті 2 типу / В.С. Волков, Е.В. Руденко, С.А. Роккіна, О.Б. Поселюгіна // Сахарный диабет. – 2011. – № 2. – С. 24–28.
2. Резнік Л.А. Інсуліноподібний фактор росту 1 та серцево-судинні захворювання / Л.А. Резнік, С.М. Коваль, М.М.Вовченко. – ДУ«Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». – Харків [Режим доступу]: <http://urgent.com.ua/article/499.html>
3. Ковалева О.Н. Предиабет – діагностические критерии и клиническая значимость в кардиологии / О.Н. Ковалева // Здоров'я України – 2012.– Тематичний номер. – С. 24–25. [Режим доступу]: [http://health-ua.com/pics/pdf/ZLL2012\\_Cardio\\_6/24-25.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZLL2012_Cardio_6/24-25.pdf)
4. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardio-metabolic risk / M. Salazar, H. Carbajal, W. Espeche et al. // Diabetes & Vascular Disease Research. – 2011. – Vol. 8. – P. 109–116.
5. Журавлева Л.В. Інсуліноподібний фактор росту і ремоделювання міокарда у хворих з артеріальною гіпертензією / Л.В. Журавлева, О.Н. Ковалева // Український кардіологічний журнал.– 2006. – № 5. – С. 32–37.
6. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник, рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / під ред. В.М. Коваленка. – К.: ДУ Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2014. – 280 с.
7. Королюк О.Я. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із уперше виявленою гіперглікемією / О.Я.Королюк, О.М.Радченко // Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького / Практикуючий лікар. – 2013. – № 4. – С. 46–50.

8. *Кравчун Н.О.* Особливості антигіпертензивної терапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу з метаболічним синдромом та її вплив на розвиток серцево-судинних ускладнень / Н.О. Кравчун // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008. – № 4 (16). – С. 44–46.

9. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. – К.: Асоціація кардіологів України, 2014. – 40 с.

10. Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in adult patients with severe liver disease before and after orthotopic liver transplantation / M. Matthias, M.M. Weber, C.J. Auernhammer, P.D.K. Lee // *Hormone Research*. – 2002. – Vol. 57, № 3–4. – P. 105–112.

11. *Vance M.L.* Growth hormone therapy in adults and children / M.L. Vance, N. Mauras // *The New England J. Medicine*. – 1999. – Vol. 341. – P. 1206–1216.

12. Use of insulin-like growth factor-binding protein – 2 (IGFBP-2), IGFBP-3, and IGF-1 for assessing growth hormone status in short children / W.J. Smith, T.J. Nam, L.E. Underwood et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – Vol. 77. – P. 1294–1299.

13. *Журавльова Л.В.* Фактори ризику та прогнозування розвитку поєднаної патології цукрового діабету 2-го типу у хворих на артеріальну гіпертензію / Л.В. Журавльова, О.В. Пивоваров // Мистецтво лікування. – 2014. – № 9–10. – С. 6–9.

14. Сахарный диабет 2-го типа: скрининг и факторы риска / Н.А. Кравчун, А.В. Казаков, Ю.И. Караченцев и др. – Харьков: Новое слово, 2010. – 256 с.

#### ***А.В. Пивоваров***

#### **ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ИНСУЛИНОПОДОБНЫМ ФАКТОРОМ РОСТА-1 И ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА**

Показано распределение уровня инсулиноподобного фактора роста-1 в крови и величины коэффициента атерогенности у больных с артериальной гипертензией и больными с сочетанным течением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа в зависимости от пола. Представлен результат корреляционно-регрессионного анализа уровня инсулиноподобного фактора роста-1 в крови и величины коэффициента атерогенности у больных артериальной гипертензией и у больных с сочетанным заболеванием артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа.

**Ключевые слова:** *инсулиноподобный фактор роста-1, артериальная гипертензия, липидный обмен, коэффициент атерогенности, сахарный диабет 2-го типа.*

#### ***А. V. Pyvovarov***

#### **INTERRELATION BETWEEN INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 AND INDICATORS OF LIPID EXCHANGE IN PATIENTS WITH COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2**

Shows the distribution by sex of insulin-like growth factor-1 in blood and atherogenic coefficient in patients with arterial hypertension and in patients with comorbidity of arterial hypertension and diabetes mellitus type 2. The results of correlation and regression analysis between the level of insulin-like growth factor-1 in the blood and the coefficient atherogenic in patients with arterial hypertension and patients with the comorbidity of arterial hypertension and diabetes mellitus type 2.

**Key words:** *insulin-like growth factor-1, arterial hypertension, lipid metabolism, atherogenic factor, diabetes mellitus type 2.*

*Поступила 27.11.15*