

Інсуліноподібний фактор росту 1 та метаболічні показники у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2 типу



**Л.В. Журавльова,
О.В. Пивоваров**

Харківський національний
медичний університет

Мета роботи — вивчення взаємозв'язку показників стану вуглеводного та ліпідного обміну, рівня інсуліноподібного фактора росту 1 у крові хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) і хворих із поєднаним перебігом АГ та цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 120 осіб: перша група — 60 хворих на АГ, друга група — 40 хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу, контрольна група — 20 практично здорових осіб. Обстеження проводилося згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги. Рівень інсуліноподібного фактора росту 1 визначався імуноферментним методом з використанням набору реактивів ELISA DRG.

Результати та обговорення. Представлено результати кореляційно-регресійного аналізу показників стану вуглеводного, ліпідного обміну та рівня інсуліноподібного фактора росту 1 у крові хворих на АГ і хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу.

Висновки. Отримано дані, що підтверджують можливість використання інсуліноподібного фактора росту 1 як діагностичного маркера для прогнозування розвитку ЦД 2 типу.

Ключові слова:

інсуліноподібний фактор росту 1, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, вуглеводний обмін, соматомедичина.

Захворювання ендокринної системи є поширеними в структурі патології внутрішніх органів. Активно вивчаються нейрогуморальні механізми розвитку ранніх порушень вуглеводного обміну, патогенетичні основи виникнення цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

В основі дисглікемії, як й інших метаболічних порушень, зокрема ожиріння та дисліпідемії, лежить спільний патогенетичний механізм — інсулінорезистентність, що характеризується гіперінсулінемією. Клінічні та молекулярні механізми інсулінорезистентності акумулюють інші ушкоджуючі судинні фактори [6]. Важливим регулятором вуглеводного обміну є гуморальна сигнальна система, яка містить у собі соматомедичина. Одна з таких біологічно активних речовин — інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1) [5, 14].

ІФР-1 — це поліпептидний фактор росту, який за своїми фізіологічними властивостями наближений до інсуліну. Інсулін та ІФР-1 структурно подібні, мають спільні рецептори, що запускають однакові ланцюги реакцій. Значна частина впливу інсуліну на структурні процеси серцево-судинної системи реалізується через рецептори до ІФР-1 в ендотеліоцитах, кардіоміоцитах та гладеньком'язових клітинах судин.

Дані клінічних досліджень свідчать про активну самостійну участь ІФР-1 у процесах судинного ремоделювання [2, 14]. Незважаючи на

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**
д. мед. н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
4 листопада 2015 р.

вже відомі механізми впливу ІФР-1, залишаються остаточно не з'ясованими питання участі ІФР-1 у регуляції вуглеводного обміну в хворих з артеріальною гіпертензією (АГ). Відомо, що цей соматомедин активує проліферацію ендотеліальних та гладеньком'язових клітин судин.

Поєднаний перебіг АГ та ЦД 2 типу негативно впливає на ризик розвитку ускладнень, знижує якість та скорочує тривалість життя [1, 2, 10, 14].

Результати наукових досліджень підтверджують взаємне обтяження АГ та ЦД 2 типу при розвитку поєднаної патології, що погіршує прогноз у таких пацієнтів [1, 2, 17]. При поєднаному перебігу АГ та ЦД 2 типу зростає частота госпіталізації пацієнтів [16]. У хворих на АГ та ЦД 2 типу мають місце патогенетично обґрунтовані механізми формування високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [2, 7, 9]. Дисметаболізм глюкози розвивається задовго до виникнення порушення толерантності до глюкози і дебюту ЦД 2 типу, однак уже на цій стадії у хворих виявляється інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія і починають розвиватися макросудинні ускладнення [5]. Виникає потреба в пошуку нових біохімічних маркерів ранніх порушень обміну глюкози, зростає інтерес до соматомедину ІФР-1.

Синтез ІФР-1 відбувається як у печінці під впливом соматотропного гормону (СТГ) (системний ІФР-1), так і в кардіоміоцитах, гладеньком'язових клітинах судин, фіброблестах, адипоцитах (локальний ІФР-1) [26]. ІФР-1, як і СТГ, характеризується анаболічними ефектами та здатний викликати гіпертрофію кардіоміоцитів, активує синтез білків, гальмує процеси апоптозу в міокарді. ІФР-1 сприяє збільшенню серцевого викиду та стимулює скорочувальну здатність міокарда лівого шлуночка. Дефіцит ІФР-1 розглядається як один з факторів розвитку та прогресування діабетичної кардіоміопатії, а екзогенне введення соматомедину ІФР-1 суттєво зменшує тяжкість перебігу цієї патології [2, 14]. Біологічні ефекти ІФР-1 модулюються відомими на сьогодні шістьма специфічними зв'язувальними білками інсуліноподібного фактора росту. На біодоступність ІФР-1 найбільше впливає ІФР-зв'язувальний білок 1 [22]. Вплив ІФР-1 на процеси ремоделювання міокарда тісно пов'язаний з метаболізмом інсуліну [19]. Інсулін та ІФР-1 розглядаються як єдина сигнальна система, що регулює як метаболічні процеси, так і процеси клітинного росту та диференціації. ІФР-1 меншою мірою, ніж інсулін, є незалежним детермінантом маси та геометрії міокарда лівого шлуночка. У пацієнтів з дефіцитом гормону

росту та ІФР-1 спостерігаються порушення структури та функції міокарда [14].

Дані клінічних досліджень щодо вмісту ІФР-1 у крові хворих на ЦД 2 типу виявилися суперечливими: одні вчені вказують на підвищений рівень ІФР-1 у крові хворих [27], інші — на зниження рівня цього соматомедину при ЦД 2 типу [22]. Під час клінічних досліджень у хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу спостерігалось релятивне зниження рівня ІФР-1 у крові порівняно з хворими на АГ без ЦД 2 типу [13]. Питання про можливий вплив ІФР-1 на ризик розвитку ЦД 2 типу залишається остаточно не з'ясованим, оскільки біологічні ефекти соматомедину ІФР-1 можуть відігравати протилежну роль у патогенетичних механізмах розвитку ЦД 2 типу.

Вивчення ролі ІФР-1 у патогенезі ЦД 2 типу при поєднаному перебігу АГ та ЦД 2 типу є актуальною проблемою, що потребує проведення додаткових наукових досліджень.

Мета роботи — вивчення взаємозв'язку показників стану вуглеводного та ліпідного обміну, рівня ІФР-1 у крові хворих на АГ і в хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу.

Матеріали та методи

Загалом було обстежено 120 осіб, з яких 100 хворих кардіологічного та ендокринологічного профілю та 20 практично здорових осіб. Усі хворі були розподілені на дві групи. До першої ввійшли 60 хворих на АГ, до другої — 40 хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2 типу, до контрольної — 20 практично здорових осіб. Критеріями виключення були наявність в обстежених супутньої клінічно значущої патології інших органів та систем, гострих запальних та загострення хронічних запальних захворювань, онкологічної патології. Усі обстежені дали інформовану згоду на участь у дослідженні перед початком роботи.

Проведено визначення рівнів глюкози крові натщесерце, інсуліну, ІФР-1, загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), вивчалися скарги хворих, дані анамнезу хвороби та анамнезу життя, особливості перебігу та стадія АГ, термін перебування в стаціонарі, встановлювався ступінь ризику кардіоваскулярних ускладнень, обчислювався коефіцієнт атерогенності. Рівень ІФР-1 визначався імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів DRG (Німеччина). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою ППП MS Excel.

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю

Група обстежених хворих	Чоловіки		Жінки	
	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%
Усі обстежені хворі, n = 100	60	60	40	40
Перша група (АГ), n = 60	37	61,6	23	38,4
Друга група (АГ + ЦД 2 типу), n = 40	23	57,5	17	42,5

Таблиця 2. Середній вік обстежених хворих

Група обстежених хворих	Чоловіки	Жінки
Усі обстежені хворі, n = 100	55,5 ± 9,72	55,4 ± 9,98
Перша група (АГ), n = 60	55,5 ± 9,72	55,4 ± 9,98
Друга група (АГ + ЦД 2 типу), n = 40	54,6 ± 9,21	54,7 ± 9,31

Таблиця 3. Розподіл за статтю середніх значень результатів обстеження хворих

Показник	Перша група (АГ) (n = 60)		Друга група (АГ + ЦД 2 типу) (n = 40)		Усі обстежені хворі (n = 100)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
ІФР-1	102,96 ± 30,29	117,30 ± 36,04	101,85 ± 32,72	115,15 ± 30,57	102,67 ± 30,61	116,58 ± 33,78
Інсулін	18,85 ± 12,02	17,26 ± 7,08	14,60 ± 8,40	9,88 ± 3,38	17,73 ± 11,25	14,81 ± 7,00
Глюкоза	6,14 ± 1,89	6,49 ± 2,42	9,55 ± 3,17	9,64 ± 3,56	7,30 ± 2,89	7,73 ± 3,20
Ризик кардіоваскулярних ускладнень	3,21 ± 0,64	3,07 ± 0,53	3,78 ± 0,41	3,37 ± 0,50	3,42 ± 0,65	3,19 ± 0,52
Термін перебування в стаціонарі	9,29 ± 3,13	8,92 ± 2,75	11,17 ± 5,95	11 ± 2,38	9,92 ± 4,33	9,75 ± 2,78
ХС ЛПВЩ	1,37 ± 0,16	1,40 ± 0,16	1,30 ± 0,15	1,34 ± 0,22	1,35 ± 0,16	1,37 ± 0,18
ХС ЛПНЩ	2,46 ± 0,84	3,09 ± 1,01	2,63 ± 1,08	2,79 ± 1,10	2,52 ± 0,91	2,93 ± 1,08
ХС ЛПДНЩ	0,6176 ± 0,3581	0,61 ± 0,23	1,02 ± 0,58	0,73 ± 0,4	0,76 ± 0,47	0,66 ± 0,31
КА	2,24 ± 0,65	2,58 ± 0,67	2,90 ± 1,14	2,72 ± 1,27	2,46 ± 0,87	2,64 ± 0,95

Результати та обговорення

Розподіл за статтю та віком серед усіх обстежених — 60 % чоловіків і 40 % жінок. Серед хворих першої групи чоловіків було 61,6 %, жінок — 38,4 %. У другій групі було 57,5 % чоловіків та 42,5 % жінок (табл. 1).

Як видно з табл. 1, виділені групи хворих мали подібний розподіл у групах за статтю.

Середній вік обстежених хворих у групах наведено в табл. 2.

Як видно з табл. 2, у виділених групах обстежені хворі мали подібний розподіл за віком.

За результатами отриманих показників ліпідного обміну було обчислено коефіцієнт атерогенності (КА). КА — це інтегральний показник стану ліпідного обміну, що характеризує ймовірність розвитку атеросклерозу. КА визначається за даними вмісту холестерину в сироватці крові, які залежать від фактора спадковості, наявності АГ, ожиріння, ЦД, адинамії. КА є розрахунковим показником і обчислюється за формулою:

$КА = (ХС ЛПНЩ + ХС ЛПДНЩ) / ХС ЛПВЩ$, де КА — коефіцієнт атерогенності; ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ХС ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїдів дуже

низької щільності; ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Величина КА в нормі в межах від 2,5 до 3 од. У разі якщо КА перевищує 3 од., ризик розвитку атеросклерозу помірний, якщо рівень КА більше 4 од., ризик вважається дуже високим. КА дозволяє достовірно відслідковувати стан ліпідного обміну та визначати ризик розвитку атеросклеротичних змін [2].

Середні значення результатів обстеження хворих, розподілені за статтю у виділених групах, наведені у табл. 3.

Як видно з табл. 3, в усіх групах середній рівень ІФР-1 у жінок був вищим за такий у чоловіків. У чоловіків у всіх групах рівень інсуліну виявився вищим, ніж у жінок. Середній рівень КА у чоловіків з другої групи АГ та ЦД 2 типу був більшим, ніж у жінок з цієї ж групи, а у першій групі АГ, навпаки, середній рівень КА у жінок перевищував такий у чоловіків. Серед усіх обстежених хворих найбільшим середній рівень КА виявився у чоловіків з другої групи АГ та ЦД 2 типу. Це підтверджує дані про взаємне обтяження АГ та ЦД 2 типу при їх поєднаному перебігу.

Таблиця 4. Результати кореляційно-регресійного аналізу показників усіх обстежених

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Стадія АГ	Ризик кардіо-васкулярних ускладнень	Термін перебування в стаціонарі	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	КА
ІФР-1	1,00									
Інсулін	0,42	1,00								
Глюкоза	-0,03	-0,20	1,00							
Стадія АГ	0,10	-0,08	-0,21	1,00						
Ризик кардіоваскулярних ускладнень	-0,18	-0,18	0,13	0,13	1,00					
Термін перебування в стаціонарі	-0,31	-0,31	0,11	-0,02	0,22	1,00				
ХС ЛПВЩ	0,21	0,19	-0,31	0,05	-0,14	-0,15	1,00			
ХС ЛПНЩ	0,10	0,07	-0,09	-0,09	-0,05	-0,15	0,34	1,00		
ХС ЛПДНЩ	-0,03	-0,10	0,49	-0,22	-0,01	0,09	-0,24	0,22	1,00	
КА	0,03	-0,05	0,34	-0,22	0,02	-0,05	-0,15	0,69	0,76	1,00

Між рівнем ІФР-1 у крові та показниками вуглеводного, ліпідного обміну, результатами обстеження хворих було проведено розрахунок величини коефіцієнта кореляції r у виділених групах.

Класифікація кореляційного зв'язку: при $|r| > 0,3$ – кореляційний зв'язок статистично значимий, якщо $|r| \leq 0,3$ – кореляційний зв'язок статистично незначимий. Якщо коефіцієнт кореляції $|r| > 0,7$, то кореляційний зв'язок тісний. Знак «+» вказує на наявність прямопропорційного кореляційного зв'язку, знак «-» – на зворотну пропорційну залежність – із зростанням одного фактора інший зменшується.

У табл. 4 представлений розподіл кореляційних зв'язків між рівнем ІФР-1 та показниками стану вуглеводного та ліпідного обміну, стадією АГ, ризиком кардіоваскулярних ускладнень, терміном перебування в стаціонарі серед усіх ($n = 100$) обстежених хворих.

З табл. 4 видно, що між фактором ІФР-1 та іншими показниками найбільш суттєвим є кореляційний зв'язок між ІФР-1 та кількістю інсуліну $r = 0,42$ ($p > 0,05$), напрям зв'язку «+», також спостерігається статистично значимий прямий кореляційний зв'язок $r = 0,34$ ($p < 0,05$) між рівнем глюкози крові та КА. Обговорюючи роль ІФР-1 у механізмах розвитку атеросклерозу, слід відзначити встановлені антиатеросклеротичні ефекти СТГ та ІФР-1. Призначення СТГ пацієнтам з ознаками соматотропної недостатності збільшує вміст у їх крові ІФР-1 та поліпшує стан ліпідного обміну в цієї категорії хворих. Цілком можливо, що в умовах дефіциту ІФР-1 відбувається прискорення процесів атерогенезу [30].

Зменшення вмісту ІФР-1 у крові супроводжується посиленням апоптозу гладеньком'язових клітин і сприяє руйнуванню атеросклеротичної

бляшки [14]. В умовах активації ІФР-1 атеросклеротична бляшка залишається стабільною, а зменшення вмісту ІФР-1 у крові супроводжується посиленням апоптозу гладеньком'язових клітин і сприяє порушенню цілісності атеросклеротичної бляшки [10, 21].

Підвищення рівня циркулюючого ІФР-1 може бути стимулятором розвитку раннього атеросклерозу [29]. В інших дослідженнях встановлено, що ІФР-1 негативно корелює з вмістом загального холестерину в крові у здорових осіб незалежно від віку [14].

Відомий глюкометаболічний ефект ІФР-1, що полягає у збільшенні захоплення глюкози та підвищенні чутливості до інсуліну [25]. Відзначено достовірну різницю рівня ІФР-1 у пацієнтів, які застосовують інсулін для нормалізації рівня глікемії ($(149,81 \pm 4,1)$ нг/мл; $p < 0,001$), та у пацієнтів з інсулінонезалежним варіантом ЦД ($(130,44 \pm 4,42)$ нг/мл; $p < 0,001$) [28].

При 15-річному спостереженні іншими дослідниками за 600 початково здоровими учасниками було встановлено, що низькі рівні циркулюючого ІФР-1 асоціюються із збільшенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця [14].

За даними інших досліджень, у пацієнтів з есенціальною АГ як при нормальній, так і при порушеній толерантності до глюкози, а також за наявності ЦД 2 типу встановлено значиму (незалежно від рівня артеріального тиску (АТ)) кореляцію між рівнем ІФР-1 та масою міокарда лівого шлуночка [14].

У табл. 5 наведено розподіл кореляційних зв'язків між рівнем ІФР-1 та показниками стану вуглеводного та ліпідного обміну, стадією АГ, ризиком кардіоваскулярних ускладнень, терміном перебування в стаціонарі серед хворих на АГ ($n = 60$), які склали першу групу.

Таблиця 5. Результати кореляційно-регресійного аналізу показників у хворих на АГ, які склали першу групу (n = 60)

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Стадія АГ	Ризик кардіо- васкулярних ускладнень	Термін перебування в стаціонарі	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
ІФР-1	1,00									
Інсулін	0,48	1,00								
Глюкоза	0,06	0,03	1,00							
Стадія АГ	0,16	-0,08	-0,08	1,00						
Ризик кардіоваскулярних ускладнень	-0,15	-0,12	-0,08	0,14	1,00					
Термін перебування в стаціонарі	-0,35	-0,28	-0,14	0,02	0,31	1,00				
ХС ЛПВЩ	0,24	0,12	-0,22	0,16	-0,08	-0,11	1,00			
ХС ЛПНЩ	0,18	0,05	-0,12	0,04	-0,13	-0,17	0,59	1,00		
ХС ЛПДНЩ	-0,11	-0,09	0,08	-0,19	-0,08	0,16	-0,28	0,23	1,00	
КА	0,06	0,01	0,01	-0,14	-0,10	-0,05	0,06	0,78	0,68	1,00

Таблиця 6. Результати кореляційно-регресійного аналізу показників у хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2 типу, які склали другу групу (n = 40)

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Стадія АГ	Ризик кардіо- васкулярних ускладнень	Термін перебування в стаціонарі	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
ІФР-1	1,00									
Інсулін	-0,03	1,00								
Глюкоза	0,09	-0,08	1,00							
Стадія АГ	-0,20	-0,23	-0,18	1,00						
Ризик кардіоваскулярних ускладнень	-0,43	-0,13	-0,19	0,33	1,00					
Термін перебування в стаціонарі	0,07	-0,17	0,05	-0,12	-0,41	1,00				
ХС ЛПВЩ	0,11	0,16	-0,05	-0,18	-0,20	0,10	1,00			
ХС ЛПНЩ	-0,05	0,13	-0,13	-0,25	0,05	-0,13	-0,05	1,00		
ХС ЛПДНЩ	0,25	0,13	0,55	-0,25	-0,06	-0,30	0,07	0,25	1,00	
КА	0,12	0,08	0,29	0,34	0,01	-0,32	-0,18	0,76	0,79	1,00

Як видно з табл. 5, серед хворих на АГ наявний статистично значимий прямий кореляційний зв'язок між рівнем ІФР-1 та рівнем інсуліну $r = 0,48$ ($p < 0,05$).

Зворотний статистично значимий кореляційний зв'язок спостерігався між терміном перебування в стаціонарі та рівнем глюкози крові $r = -0,35$ ($p > 0,05$).

Коментуючи результати клінічних досліджень рівня ІФР-1 у крові хворих на АГ, слід зауважити, що вони є суперечливими. Так, за даними одних вчених, рівень ІФР-1 у крові хворих на АГ був значно вищим, ніж у осіб з нормальним рівнем АГ [20]. За даними інших дослідників, у крові пацієнтів з АГ відзначався більш низький рівень ІФР-1 порівняно з результатами аналізів практично здорових осіб [18].

У табл. 6 наведено розподіл кореляційних зв'язків між рівнем ІФР-1 та показниками стану вуглеводного й ліпідного обміну, стадією АГ, ризиком кардіоваскулярних ускладнень, терміном перебування в стаціонарі серед хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2 типу (n = 40), які склали другу групу.

Як видно з табл. 6, при дослідженні кореляційних зв'язків серед пацієнтів з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу встановлено статистично значимий зворотний кореляційний зв'язок $r = -0,43$ ($p < 0,05$) між фактором ІФР-1 та рівнем ризику кардіоваскулярних ускладнень.

Можна припустити, що розвиток атеросклеротичного процесу при АГ може стримуватися підвищеною продукцією соматомедулі ІФР-1, а при поєднаному перебігу АГ та ЦД 2 типу на тлі зни-

ження синтезу ІФР-1 виникають умови для раннього розвитку атеросклеротичних змін. За даними наукових досліджень, вміст ІФР-1 у крові негативно корелював з рівнями систолічного АТ та ХС ЛПВЩ [14]. В осіб з предіабетом розвивається дисліпідемія з гіпертригліцеридемією та підвищеним рівнем атерогенних ЛПНЩ [6, 24].

Аналізуючи результати наукових досліджень, слід зазначити, що соматомедин ІФР-1 є потужним фактором нейрогуморальної регуляції, який може бути використаний як прогностичний маркер розвитку ранніх глікозометаболічних порушень у хворих на АГ.

Висновки

1. При порівнянні результатів кореляційно-регресійного аналізу у виділених групах встановлено, що найвищий рівень кореляційного зв'язку

між рівнем ІФР-1 у крові та величиною ризику кардіоваскулярних ускладнень $r = 0,43$ ($p > 0,05$) був виявлений у групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу.

2. При дослідженні кореляційних зв'язків установлено, що в першій групі — серед хворих на АГ існує статистично значущий прямий кореляційний зв'язок $r = 0,48$ ($p > 0,05$) між рівнем ІФР-1 у крові та рівнем інсуліну.

3. Наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між рівнем ІФР-1 та показниками вуглеводного обміну підтверджує вплив соматомедину ІФР-1 на процеси нейрогуморальної регуляції обміну глюкози.

4. Отримані дані підтверджують можливість використання ІФР-1 як діагностичного маркера для оцінки ступеня порушення вуглеводного обміну та прогнозування розвитку ЦД 2 типу.

Список літератури

1. Варна О.М. Основні позиції нових рекомендацій ESC/EASD з лікування серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет // Ліки України.— 2013.— № 9—10 (175—176).— С. 45—48.
2. Волков В.С., Руденко Е.В., Роккіна С.А., Поселюгіна О.Б. К патогенезу артеріальної гіпертонії при сахарному діабеті 2 типу // Сахарний діабет.— 2011.— № 2.— С. 24—28.
3. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: метод, рекомендації Робочої групи Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / За ред. О.І. Мітченко, В.В. Корпачова.— К., 2009.— 45 с.
4. Журавлева Л.В., Ковалева О.Н. Інсуліноподібний фактор росту і ремоделювання міокарда у больних с артеріальною гіпертензією // Укр. кардіол. журн.— 2006.— № 5.— С. 32—37.
5. Журавльова Л.В., Пивоваров О.В. Фактори ризику та прогнозування розвитку поєднаної патології цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію // Мистецтво лікування.— 2014.— № 9—10.— С. 6—9.
6. Ковалева О.Н. Предіабет — діагностические критерии и клиническая значимость в кардиологии // Здоров'я України.— 2012. Тематичний номер.— С. 24—25. Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZLL2012_Cardio_6/24-25.pdf
7. Королюк О.Я., Радченко О.М. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із уперше виявленою гіперглікемією // Практикуючий лікар.— 2013.— № 4.— С. 46—50.
8. Кравчун Н.А., Казаков А.В., Караченцев Ю.И. и др. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска: Монография.— Харьков: Новое слово, 2010.— 256 с.
9. Кравчун Н.О. Особливості антигіпертензивної терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом та її вплив на розвиток серцево-судинних ускладнень // Міжнар. ендокрин. журн.— 2008.— № 4 (16).— С. 44—46.
10. Маньковский Б.Н. Актуальные вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом // Мистецтво лікування.— 2003.— № 1.— С. 21—25.
11. Митрушкин Д.И., Кубышкин В.Ф., Ушаков А.В. и др. Система инсулиноподобного фактора роста при различных вариантах течения ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн.— 2007.— № 6.— С. 32—37.
12. Потужний І.А. Особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу.— Режим доступу: http://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/1289/33902/1/Mag_Potygniy.pdf
13. Резник Л.А., Старченко Т.Г., Шапо В.Л., Гайдуков Е.А. Інсуліноподібний фактор росту 1 і метаболіческие показатели у больних гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него // Укр. мед. альманах.— 2011.— Т. 14.— № 5.— С. 169—171.
14. Резнік Л.А., Коваль С.М., Вовченко М.М. Інсуліноподібний фактор росту 1 та серцево-судинні захворювання.— Режим доступу: <http://urgent.com.ua/article/499.html>
15. Стадник Л.А., Лапшин О.В. Цукровий діабет 2 типу та ризик розвитку серцево-судинних захворювань: перспектива інтеграції лікаря та викладача // Мистецтво лікування.— 2008.— № 2.— С. 7—14.
16. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник, рекомендацій для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / Під ред. В.М. Коваленка.— К.: ДУ Нац. наук. центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2014.— 280 с.
17. 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.
18. Annamaria C., Di Somma C., Cascella T. et al. Relationships between serum IGF1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404 subjects // Eur. J. Endocrinol.— 2008.— Vol. 159 (4).— P. 389—397.
19. Delafontaine P., Song Y.-H., Li Y. Expression, Regulation, and Function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 Binding Proteins in Blood Vessels // Arterioscl., Thromb. and Vasc. Biology.— 2004.— Vol. 24.— P. 435—441.
20. Delaney C.L., Russel J.W., Cheng H.L., Feldman E.L. Insulin-like growth factor-1 and over-expression of Bcl-xL prevent glucose-mediated apoptosis in Schwann cells // J. Neurobiol.— 2001.— Vol. 60.— N 2.— P. 147—160.
21. Diez J., Laviades C.M., E. Martinez et al. Insulin-like growth factor binding protein in arterial hypertension: relations hip to left ventricular hypertrophy // J. Hypertension.— 1995.— Vol. 13.— P. 349—355.
22. Ekström K., Salemyr J., Zachrisson I. et al. Normalization of the IGF-IGFBP Axis by Sustained Nightly Insulinization in Type 1. Diabetes // Diabetes Care.— 2007.— Vol. 30.— P. 1357—1363. Режим доступу: <http://uvnnp.com.ua/upload/iblock/f78/f78d26b959b001fb15420ab10ee4cbea.pdf>
23. Jones J.I., Clemmons D.R. Insulin-like factors and their binding proteins: biological actions // Endocrinol. Rev.— 1995.— Vol. 16.— P. 3—34.
24. Lee M., Saver J.L., Hong K.S. et al. Effect of prediabetes on future risk of stroke: metaanalysis // BMJ.— 2012.— Vol. 344.— e 3564 doi: 1136/111.

25. López-Bermejo A., Khosravi J., Ricart W. et al. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-Related Protein 1 (IGFBP-rP1/MAC25) Is Linked to Endothelial-Dependent Vasodilatation in High-Ferritin Type 2 Diabetes // *Diabetes Care*.— 2007.— Vol. 30.— P. 1615—1617.
26. Matthias M., Weber M.M., Auernhammer C.J., Lee P. D. K. Insulin-Like Growth Factors and Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins in Adult Patients with Severe Liver Disease before and after Orthotopic Liver Transplantation // *Hormone Research*.— 2002.— Vol. 57.— N 3—4.— P. 105—112.
27. Rehman U. The role of growth hormone in the pathogenesis of vascular complications of diabetes mellitus // *Am. J. Med. Sci.*— 2000.— Vol. 320.— P. 128—134.
28. Schmidt R.E., Dorsey D.A., Beaudet L.N., Peterson R.G. Analysis of the Zucker Diabetic Fatty (ZDF) Type 2 Diabetic Rat Model Suggests a Neurotrophic Role for Insulin/IGF-I in Diabetic Autonomic Neuropathy // *Am. J. of Pathol.*— 2003.— Vol. 163.— P. 21—28.
29. Wallander M., Brismar K., Ohvrik J. et al. Insulin-like factor I: a predictor of long-term glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction // *Diabetologia*.— 2006.— Vol. 49.— P. 2247—2255.
30. White M.F. IRS proteins and the common path to diabetes // *Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*— 2002.— Vol. 283.— N 3.— P. 413—422.
31. Ziegler D. Polyneuropathy in the diabetic patient — update on pathogenesis and management // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2004.— Vol. 19.— N 9.— P. 2170—2175.

Л.В. Журавлева, О.В. Пивоваров

Харьковский национальный медицинский университет

Инсулиноподобный фактор роста 1 и метаболические показатели у больных с сочетанным течением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа

Цель работы — изучение взаимосвязи показателей углеводного, липидного обмена и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 в крови у больных с артериальной гипертензией (АГ) и у больных с сочетанным течением АГ и сахарного диабета (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследованы 120 человек: первая группа — 60 больных с АГ, вторая группа — 40 больных с сочетанным течением АГ и СД 2 типа, контрольная группа — 20 практически здоровых лиц. Исследование проводилось согласно клиническим протоколам оказания медицинской помощи. Уровень инсулиноподобного фактора роста 1 определялся иммуноферментным методом с использованием набора реактивов ELISA DRG.

Результаты и обсуждение. Представлены результаты корреляционно-регрессионного анализа показателей состояния углеводного, липидного обменов и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 в крови больных с АГ и больных с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

Выводы. Полученные данные подтверждают возможность использования инсулиноподобного фактора роста 1 в качестве диагностического маркера для прогнозирования развития СД 2 типа.

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста 1, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, углеводный обмен, соматомедины.

L.V. Zhuravlyova, O.V. Pivovarov

Kharkiv National Medical University

Insulinlike growth factor 1 and metabolic indexes in patients with comorbidity of hypertension and type 2 diabetes mellitus

Objective — to study of the relationship of the indicators of carbohydrate and lipid metabolism and blood levels of insulinlike growth factor 1 (IGF1) in patients with arterial hypertension (AH) and patients with combined arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus (DM 2).

Materials and methods. The study involved 120 subjects: the first group included 60 AH patients, the second group involved 40 patients with combined AH and DM 2, the control group consisted of 20 healthy individuals. Examinations have been performed in compliance with the clinical protocols of medical care. IGF1 levels were determined by ELISA, with the use of reagents DRG kits.

Results and discussion. The authors presented the results of correlation-regression analysis of the indices of the status of carbohydrate, lipid metabolism and IGF1 blood levels in patients with isolated AH and combined course of AH and DM 2.

Conclusions. The obtained data confirmed the possibility of the use of IGF1 as a diagnostic marker for the prognosis of DM 2 development.

Key words: insulinlike growth factor 1, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, somatomedins.