

## **ІНСУЛІНОПОДІБНИЙ ФАКТОР РОСТУ – 1 ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

**Журавльова Л.В., Пивоваров О.В.**

*Харківський національний медичний університет*

**Ключові слова:** інсуліноподібний фактор росту–1, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, вуглеводний обмін, соматомедина

**Резюме** Представлено результат кореляційно-регресійного аналізу показників вуглеводного, ліпідного обмінів, рівня інсуліноподібного фактора росту – 1 (ІФР-1) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та у хворих з поєднаним захворюванням АГ та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Наведено розподіл за статтю показника рівня ІФР-1 у крові хворих на АГ та у хворих з поєднаним захворюванням АГ та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

**Инсулиноподобный фактор роста-1 и метаболические показатели у больных с сочетанным течением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа**  
**Журавлёва Л.В., Пивоваров О.В.**

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

**Резюме** Представлено результат корреляционно-регрессионного анализа показателей углеводного, липидного обменов, уровня инсулиноподобного фактора роста - 1 (ИФР-1) у больных артериальной гипертензией (АГ) и у больных с сочетанным заболеванием АГ и сахарным диабетом (СД) 2 типа. Приведено распределение по полу показателя уровня ИФР-1 в крови больных АГ и больных с сочетанным заболеванием АГ и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Insulin-like growth factor-1 and metabolic indexes in patients with comorbidity of hypertension and diabetes mellitus type 2**  
**Zhuravlyova L., Pivovarov O.**

**Key words:** insulin-like growth factor-1, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, carbohydrate metabolism, somatomedins

**Summary:** Results of correlation and regression analysis of indicators of carbohydrate and lipid metabolism, level of insulin-like growth factor - 1 (IGF-1) in patients with arterial hypertension (AH) and in patients with comorbidity of hypertension and diabetes mellitus (DM) type 2. An article distribution rate of IGF-1 in the blood of patients with hypertension and in patients with comorbidity of hypertension and diabetes mellitus (DM) type 2.

За захворювання ендокринної системи є поширеними у 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 і інших метаболічних порушень – ожиріння та дисліпідемії, лежить спільний патогенетичний механізм – інсулінорезистентність, яка характеризується гіперінсулінемією.

Клінічні та молекулярні механізми інсулінорезистентності акумулюють інші пошкоджуючі судинні фактори [6,25]. Важливим регулятором вуглеводного обміну є гуморальна сигнальна система, яка містить у собі соматомедини. Однією із таких біологічно активних речовин є інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1) [3,5,13,23].

ІФР-1 – це поліпептидний фактор росту, який за своїми фізіологічними властивостями близький до інсуліну. Інсулін та ІФР-1 структурно схожі, мають спільні рецептори, які 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 [2,31]. Незважаючи на вже відомі механізми впливу ІФР-1, залишаються повністю нез'ясованими питання участі ІФР-1 в регуляції вуглеводного обміну у 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 [1,2,9,13].

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 [2,7,8]. 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 [5,11,15]. 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, фібробластах, 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 із факторів розвитку та прогресування діабетичної кардіоміопатії, а екзогенне введення соматомедину ІФР-1 суттєво зменшує тяжкість перебігу цієї патології.

[2,13]. Біологічні ефекти ІФР-1 модулюються відомими у теперішній час 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 [21]. Інсулін та ІФР-1 розглядається як єдина сигнальна система, яка регулює як метаболічні процеси, так і процеси клітинного росту та диференціації. ІФР-1 меншою мірою, ніж інсулін, є незалежними детермінантами маси та геометрії міокарда лівого шлуночка. У пацієнтів з дефіцитом гормону росту та ІФР-1 спостерігаються порушення структури та функції міокарда [4,10,13].

Дані клінічних досліджень про вмісту ІФР-1 у крові хворих на ЦД 2 типу виявилися суперечливими: одні вчені вказують на підвищений рівень ІФР-1 у крові хворих на ЦД 2 типу [27], інші – на зниження рівня цього соматомедину при ЦД 2 типу [22]. У клінічних дослідженнях у хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу спостерігалось релятивне зниження у крові рівня ІФР-1 порівняно з хворими на АГ без ЦД 2 типу [12]. 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, яка потребує проведення додаткових наукових досліджень.

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

#### **Матеріали та методи дослідження.**

Всього 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 групи увійшли 60 хворих на АГ, до другої – 40 хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2 типу, до контрольної групи – 20 практично здорових осіб. Критеріями виключення були наявність у обстежених супутньої клінічнозначущої патології інших органів та систем, наявність 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 (ХСЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької (ХС ЛПДНЩ), вивчалися скарги хворих, дані анамнезу хвороби та анамнезу життя, особливості перебігу та стадія АГ, термін перебування у 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.

### Результати та їх обговорення.

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

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю

Групи обстежених хворих	Чоловіки		Жінки	
	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%
Всі 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

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.

Таблиця 2

Середній вік обстежених хворих

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

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, який характеризує ймовірність розвитку

атеросклерозу. КА визначається за даними вмісту холестерину в сироватці крові, які залежать від фактора спадковості, наявності АГ, ожиріння, ЦД, адинамія. КА є розрахунковим показником і обчислюється за формулою:

$$КА = (ХСЛПНЦ + ХСЛПДНЦ) / ХСЛПВЦ$$

КА – коефіцієнт атерогенності

ХСЛПНЦ – холестерин ліпопротеїди низької щільності

ХСЛПДНЦ – холестерин ліпопротеїди дуже низької щільності

ХСЛПВЦ – холестерин ліпопротеїди високої щільності

Величина КА в нормі в межах від 2,5 до 3 одиниць. У разі, якщо КА перевищує 3 одиниці, ризик розвитку атеросклерозу помірний, якщо рівень КА більше 4 одиниць – ризик вважається дуже високим. Коефіцієнт атерогенності 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

Таблиця 3

Розподіл за статтю середніх значень результатів обстеження хворих

Показники	Перша група АГ (n = 60)		Друга група АГ +ЦД 2 типу (n = 40)		Всі 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 кардіо васкуляр них 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 у стаціонарі	9,29 ±3,13	8,92 ±2,75	11,17 ±5,95	11±2,38	9,92 ±4,33	9,75 ±2,78
ХСЛПВЦ	1,37 ±0,16	1,40 ±0,16	1,30 ±0,15	1,34 ±0,22	1,35 ±0,16	1,37 ±0,18
ХСЛПНЦ	2,46 ±0,84	3,09 ±1,01	2,63 ±1,08	2,79 ±1,10	2,52 ±0,91	2,93 ±1,08
ХСЛПДНЦ	0,6176 ±0,3581	0,61 ±0,23	1,02 ±0,58	0,73 ±0,4	0,76 ±0,47	0,66 ±0,31

Коефіцієнт атерогенності	2,24 ±0,65	2,58 ±0,67	2,90 ±1,14	2,72 ±1,27	2,46 ±0,87	2,64 ±0,95
--------------------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------

Як видно з табл. 3, в усіх групах середній рівень ІФР-1 у жінок був вищим за середній рівень ІФР –1 у чоловіків. У чоловіків в усіх 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 середній показник КА 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.

Між рівнем ІФР-1 у крові та показниками вуглеводного, ліпідного обмінів, 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 не значимий. Якщо коефіцієнт кореляції  $|r| > 0,7$ , то кореляційний зв'язок тісний. Знак «+» вказує на наявність прямопропорційного кореляційного зв'язку, знак «-» – на зворотньопрпорційну залежність – зі зростанням одного фактора, другий зменшується.

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

Таблиця 4

Результати кореляційно-регресійного аналізу  
показників усіх обстежених

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Стадія АГ	Ризик кардіоваскулярних ускладнень	Термін перебування у стаціонарі	ХСЛПВЩ	ХСЛПНЩ	ХСЛДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
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 у стаціонарі	-0,31	-0,31	0,11	-0,02	0,22	1,00				
ХСЛПВЩ	0,21	0,19	-0,31	0,05	-0,14	-0,15	1,00			

ХСЛПНЩ	0,10	0,07	-0,09	-0,09	-0,05	-0,15	0,34	1,00		
ХСЛПДНЩ	-0,03	-0,10	0,49	-0,22	-0,01	0,09	-0,24	0,22	1,00	
Коефіцієнт атерогенності	0,03	-0,05	0,34	-0,22	0,02	-0,05	-0,15	0,69	0,76	1,00

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 значимим прямий кореляційний зв'язок  $r=0,34$  ( $p<0,05$ ) між рівнем глюкози крові та коефіцієнтом атерогенності. Обговорюючи роль ІФР-1 у механізмах розвитку атеросклерозу, слід зазначити 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 у цієї категорії хворих. Цілком можливо, що в умовах дефіциту ІФР-1 відбувається прискорення процесів атерогенезу [30].

Зменшення вмісту ІФР-1 у крові супроводжується підсиленням апоптозу гладеньком'язових клітин і сприяє порушенню атеросклеротичної бляшки [13]. В умовах активації ІФР-1 атеросклеротична бляшка залишається стабільною, а зменшення вмісту ІФР-1 у крові супроводжується підсиленням апоптозу гладком'язевих клітин і сприяє порушенню цілісності атеросклеротичної бляшки [9,19].

Підвищення рівня циркулюючого ІФР-1 може бути стимулятором розвитку раннього атеросклерозу [29]. В інших дослідженнях встановлено, що ІФР-1 негативно корелює із вмістом загального холестерину в крові у здорових осіб незалежно від їх віку [13].

Відомий глюкометаболічний ефект ІФР-1, що включає збільшення захоплення глюкози та покращання чутливості до інсуліну [14,25]. Відмічено вірогідну 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 спостереженні іншими дослідниками протягом 15 років за 600 початково здоровими учасниками було встановлено, що низькі рівні циркулюючого ІФР-1 асоціюються зі збільшенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [13].

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 (незалежну від рівня артеріального тиску) кореляцію між рівнем ІФР-1 та масою міокарда лівого шлуночка [13].

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

Таблиця 5

Результати кореляційно-регресійного аналізу показників  
у хворих на АГ (n=60), які складали першу групу

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Ступінь АГ	Ризик кардіоваскулярних ускладнень	Термін перебування у стаціонарі	ХСЛПВЩ	ХСЛПНЩ	ХСЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
ІФР-1	1,00									
Інсулін	0,48	1,00								
Глюкоза	0,06	0,03	1,00							
Ступінь АГ	0,16	-0,08	-0,08	1,00						
Ризик кардіо- васкулярних ускладнень	-0,15	-0,12	-0,08	0,14	1,00					
Термін перебування у стаціонарі	-0,35	-0,28	-0,14	0,02	0,31	1,00				
ХСЛПВЩ	0,24	0,12	-0,22	0,16	-0,08	-0,11	1,00			
ХСЛПНЩ	0,18	0,05	-0,12	0,04	-0,13	-0,17	0,59	1,00		
ХСЛПДНЩ	-0,11	-0,09	0,08	-0,19	-0,08	0,16	-0,28	0,23	1,00	
Коефіцієнт атерогенності	0,06	0,01	0,01	-0,14	-0,10	-0,05	0,06	0,78	0,68	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  $r = 0,48$  ( $p < 0,05$ ).

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

Коментуючи результати клінічних досліджень рівня ІФР-1 у крові хворих на АГ слід зазначити, що вони є суперечними. Так, за результатами одних вчених, рівень ІФР-1 у крові хворих на АГ був значно вищим, ніж у осіб з нормальним рівнем артеріального тиску (АТ) [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 подано розподіл кореляційних зв'язків між рівнем ІФР-1 та показниками стану вуглеводного та ліпідного обмінів, стадією АГ, ризиком кардіоваскулярних ускладнень, терміном перебування в стаціонарі серед хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2 типу (n=40), які складали другу групу.

Таблиця 6

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

Показник	ІФР-1	Інсулін	Глюкоза	Ступінь АГ	Ризик кардіоваскулярних ускладнень	Термін перебування у стаціонарі	ХСЛПВЩ	ХСЛПНЩ	ХСЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
ІФР-1	1,00									
Інсулін	-0,03	1,00								
Глюкоза	0,09	-0,08	1,00							
Ступінь АГ	-0,20	-0,23	-0,18	1,00						
Ризик кардіоваскулярних ускладнень	-0,43	-0,13	-0,19	0,33	1,00					
Термін перебування у стаціонарі	0,07	-0,17	0,05	-0,12	-0,41	1,00				
ХСЛПВЩ	0,11	0,16	-0,05	-0,18	-0,20	0,10	1,00			
ХСЛПНЩ	-0,05	0,13	-0,13	-0,25	0,05	-0,13	0,05	1,00		
ХСЛПДНЩ	0,25	0,13	0,55	-0,25	-0,06	-0,30	0,07	0,25	1,00	
Коефіцієнт атерогенності	0,12	0,08	0,29	0,34	0,01	-0,32	- 0,18	0,76	0,79	1,00

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 соматомедину ІФР-1, а при поєднаному перебігу АГ та ЦД 2 типу на фоні зниження синтезу ІФР-1 виникають умови для раннього розвитку атеросклеротичних змін. За даними наукових досліджень, вміст ІФР-1 у крові негативно корелював з рівнями систолічного АГ та ХСЛПВЩ [13]. У осіб з предіабетом розвивається дисліпідемія з гіпертригліцеридемією та підвищеним рівнем атерогенних ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [6,24].

Аналізуючи результати наукових досліджень, слід відзначити, що соматомедин ІФР-1 є потужним фактором нейрогуморальної регуляції, який може бути використаний як прогностичний маркер розвитку ранніх глюкозометаболічних 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 встановлено, що у першій групі – серед хворих на АГ існує статистично значимий прямий кореляційний зв'язок  $r = 0,48$  ( $p > 0,05$ ) між рівнем ІФР-1 у крові та рівнем інсуліну.

3. Наявність статистично значимих 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 соматомедину ІФР-1 як діагностичного маркера для оцінки ступеня порушення вуглеводного обміну та прогнозування розвитку ЦД 2 типу.

### Список використаної літератури

1. Варна О.М. Основні позиції нових рекомендацій ESC/EASD з лікування серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет [Текст] / О.М. Варна // Ліки України. - 2013. - №9-10 (175-176). - С. 45—48.

2. Волков В.С. К патогенезу артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа [Текст] / В. С. Волков, Е. В. Руденко, С. А. Роккина, О. Б. Поселюгина // Сахарный диабет. – 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. ОІ. Мітченко, В.В. Корпачева. - К., 2009. - 45 с.

4. Журавлева Л.В. Инсулиноподобный фактор роста и ремоделирование миокарда у больных с артериальной гипертензией [Текст] / Л.В. Журавлева, О.Н. Ковалева // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 5. – С. 32–37.

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

6. Ковалева О.Н. Предиабет - диагностические 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).

7. Королюк, О.Я. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із Уперше виявленою гіперглікемією [Текст] / 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 [Текст] / Н.О. Кравчун // Міжнародний ендокринологічний журнал.– 2008.– №4 (16).– С.44-46.

9. Маньковский Б.Н. Актуальные вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. [Текст] /Б.Н. Маньковский // Мистецтво лікування. – 2003.– № 1.– С.21–25.

10. Митрушкин Д.И. Система инсулиноподобного фактора роста при различных вариантах течения ишемической болезни сердца [Текст] /Д.И. Митрушкин, В.Ф. Кубышкин, А.В. Ушаков и соавт. // Український кардіологічний журнал, 2007.– № 6.– С. 32–37.

11. Потужний І.А. Особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу / І.А.Потужний [Режим доступу] [http://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/1289/33902/1/Mag\\_Potygniy.pdf](http://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/1289/33902/1/Mag_Potygniy.pdf)

12. Резник Л.А., Инсулиноподобный фактор роста 1 и метаболические показатели у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без него [Текст] / Л.А.Резник, Т.Г.Старченко, В.Л.Шкапо, Е.А. Гайдуков // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 169–171.

13. Резнік Л.А., Інсуліноподібний фактор росту 1 та серцево-судинні захворювання / Л.А. Резнік, С.М. Коваль, М.М. Вовченко ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків [Режим доступу]: <http://urgent.com.ua/article/499.html>.

14. Стадник Л.А. Цукровий діабет 2 типу та ризик розвитку серцево-судинних захворювань: перспектива інтеграції лікаря та викладача [Текст] /Л.А. Стадник, О.В. Лапшин // Мистецтво лікування. – 2008.– № 2. – С. 7–14.

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

16. Хвороби системи кровобігу як медико-соціальна і сукупільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник, рекомєндований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / під ред. Коваленка В.М., [Текст] – К.: ДУ Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. Академіка. 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. [Текст] – К.: Асоціація кардіологів України, 2014.– 40 с.

18. Annamaria Colao. Relationships between serum IGF1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404

subjects [Текст] / Colao Annamaria, Carolina Di Somma, Teresa Cascella et al. // *European Journal of Endocrinology*. – 2008. – Vol. 159, Issue 4, P. 389–397.

19. Diez J. Insulin-like growth factor binding protein in arterial hypertension: relations hip to left ventricular hypertrophy [Текст] / J. Diez, C.M. Laviades, E. Martinez et al. // *J. Hypertension*. – 1995. – Vol. 13. – P. 349–355.

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 [Текст] // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2001. – Vol. 60, № 2. – P. 147–160.)

21. Delafontaine P., Song Y.– H., Li Y. Expression, Regulation, and Function of IGF–1, IGF-1R, and IGF-1 Binding Proteins in Blood Vessels [Текст] // *Arterioscl., Thromb. and Vasc. Biology*. – 2004. – Vol. 24. – P. 435–441.

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 доступа] <http://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/f78/f78d26b959b001fb15420ab10ee4cbea.PDF>

23. Jones J. I., Clemmons D. R. Insulin-like factors and their binding proteins: biological actions // *Endocr. 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 [Текст] // *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 [Текст] // *Hormone Research*. – 2002. – Vol. 57, № 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 [Текст] // *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 [Текст] // *Diabetologia*. – 2006. – Vol. 49. – P. 2247–2255.

30. White M.F. IRS proteins and the common path to diabetes [Текст]/ M.F.White // *Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 283, № 3. – P. 413–422.

31. Ziegler D. Polyneuropathy in the diabetic patient – update on pathogenesis and management [Текст] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19, № 9. – P. 2170 – 2175.