

УДК 616.12-008.33; 612.349.8

Л. В. ЖУРАВЛЬОВА, О. В. ПИВОВАРОВ

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Роль інсуліноподібного фактора росту 1 у прогнозуванні метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією

Резюме

У статті проведено огляд джерел наукової літератури щодо ролі соматомедину – інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) у прогнозуванні розвитку метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією. Глибина пошуку охоплювала період 10 років. Відзначено, що вказана наукова проблема досліджувалась у різних країнах світу, було встановлено зв'язок між дефіцитом ІФР-1 і виникненням метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією (АГ). ІФР-1 вважають одним із предикторів розвитку серцево-судинних захворювань. Експериментально встановлено, що при дослідженні вмісту ІФР-1 у крові виявлено достовірне зниження рівня соматомедину у групах хворих з різним ступенем АГ. Дослідженнями підтверджена патогенетична роль дефіциту ІФР-1 у розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка і серцевої недостатності у хворих на АГ у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Саме дефіцит ІФР-1 у крові був пов'язаний із розвитком дегенеративних процесів. Установлена імунотулювальна здатність ІФР-1, доведені антитромботичні та антиремоделювальні властивості соматомедину. Встановлено, що особи з нормальним артеріальним тиском та особи без ознак порушення толерантності до глюкози мали значно вищі рівні ІФР-1 у крові.

Установлено, що питання вивчення ролі ІФР-1 у прогнозуванні метаболічних порушень у хворих на АГ є перспективною науковою проблемою.

Ключові слова: ІФР-1, артеріальна гіпертензія, метаболічні порушення, цукровий діабет 2-го типу

Згідно з міжнародними даними, у світі нараховується близько 400 млн осіб, хворих на цукровий діабет (ЦД), із них 90 % припадає на ЦД 2-го типу. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих на ЦД 2-го типу трапляється в 2–4 рази частіше, ніж серед осіб того ж віку без діабету [37]. Коморбідний перебіг ЦД 2-го типу та серцево-судинних захворювань є одним із патологічних станів, коли хвороби обтяжують одна одну, призводять до більш швидкого та тяжкого ураження органів-мішеней, серцево-судинних ускладнень, інвалідизації і смерті та потребують сучасних медикаментозних підходів до лікування [10, 12, 23, 24], а отже, своєчасного прогнозування метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), коли відзначається патологічний стан організму, що проявляється стійким підвищенням артеріального тиску (АТ), на який страждають більше 1,5 млрд осіб у світі, але близько 45 % хворих про це не знають [1, 31, 41].

В огляді наукових джерел, присвячених сучасному стану проблеми ЦД 2-го типу та АГ, виявлено, що за останні 30 років поширеність АГ зменшилась до однієї четвертої частини населення світу, але захворюваність на ЦД зросла з 4,7 до 8,5 %, і прогноз на майбутнє свідчить про подальший негативний приріст [52, 56]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, АГ та ЦД 2-го типу є одними з провідних чинників серцево-судинного ризику, найпоширеніших серед населення світу [19, 20].

Згідно з результатами наукових досліджень, розвиток дегенеративних процесів у тканинах виявився пов'язаним з дефіцитом ІФР-1 у крові [59]. Інсулін спроможний підсилювати синтез ІФР-1 у кардіоміоцитах або в гладеньком'язових клітинах судин [22, 57]. ІФР-1 є важливим предиктором серцево-судинних захворювань,

навіть після корекції фізичної активності, способу життя пацієнтів [43]. Інсулін та інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) розглядаються як єдина сигнальна система, яка регулює процеси метаболізму, клітинного росту та диференціації [22, 61].

ІФР-1 (Insulin like growth factor, 1 IGF-1) або соматомедин С – білок, який кодується геном IGF-1 [58]. Концентрація ІФР-1 у крові протягом доби залишається приблизно однаковою, тому цей показник використовують для оцінки порушення синтезу соматотропного гормону (СТГ) [11], і його можна розглядати як маркер прогнозування метаболічних порушень у хворих на АГ [7, 9]. Поки не отримано достатньо експериментальних доказів, що тривале лікування з використанням ІФР-1 запобігає та затримує розвиток серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 2-го типу [42].

Мета – розглянути значення ІФР-1 у прогнозуванні порушень метаболізму у хворих з артеріальною гіпертензією на основі наукових літературних даних.

Матеріал і методи дослідження

Пошук наукових джерел проводився за базами MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar, глибина пошуку – 10 років.

Результати та їх обговорення

ІФР-1 має важливі ендотеліальні захисні функції, бере участь у патогенезі інсулінорезистентності і ЦД 2-го типу [47, 55]. Загальний поліморфізм гена ІФР-1 може впливати на масу тіла при народ-

женні, швидкість постнатального росту та ризик розвитку ЦД 2-го типу. Ген IGF-1 розташований на довгому плечі 12-ї хромосоми (12q23) [38]. IGF-1 має структурну гомологію до проінсуліну, і, зв'язуючись з інсуліновими рецепторами, реалізує інсуліноподібний вплив та підвищує чутливість до інсуліну [32]. Соматомедин IGF-1 є поліпептидом, який зв'язується з білками плазми крові та зберігає свою активність тривалий період – декілька годин [11]. IGF-1 стимулює синтез білка та використання жирних кислот [33], має аутокринний механізм дії і може синтезуватися в тканинах [22, 28, 57]. Дослідження, проведені в експерименті на лабораторних тваринах, показують, що надлишок інсуліну може призвести до пошкодження клітинної функції [4, 62]. Рівень СТГ та його анаболічного посередника IGF-1 зменшується з віком, що може сприяти судинній дисфункції [63]. Інсулін і вісь «соматропний гормон / IGF-1» взаємопов'язані на багатьох рівнях. IGF-1 і його рецептор мають структурну і функціональну гомологію до інсуліну, який може регулювати продукцію IGF-1, впливаючи на рецептори СТГ.

IGF-1 має вирішальний вплив на інсулінову відповідь підшлункової залози на рівень глюкози крові натще. Низькі рівні IGF-1 можуть бути пов'язані з дефіцитом рівня інсуліну. У хворих на ЦД 2-го типу розлад осі СТГ/IGF-1, викликаний низьким метаболічним контролем, призводить до загострення порушень обміну речовин. IGF-1 відіграє фундаментальну роль у соматичному рості та диференціюванні клітин [51].

Проведені в 2020 році дослідження вперше охарактеризували динаміку та мікро-RNA-1-опосередковану регуляцію одного з ключових регуляторів гіпертрофії серця – IGF-1 у процесі гострого та хронічного розвитку гіпертрофії. Спостереження на щурах щодо порушення дозрівання і зменшення експресії мікро-RNA-1, яке розвивалося з віком і було більш вираженим у SHR – спонтанно-гіпертензивних щурів, внаслідок чого рівні білка IGF-1 в міокарді зростали незалежно від наявності гіпертрофії [15].

Синтез IGF-1 відбувається у печінці під впливом СТГ, естрогенів, андрогенів, інсуліну та безпосередньо в кардіоміоцитах, гладеньком'язових клітинах судин, фібробластах, адипоцитах. Під впливом глюкокортикоїдів синтез IGF-1 знижується [6, 22, 36]. Проведені клінічні дослідження, в яких встановлено, що дефіцит IGF-1 у дитинстві є причиною затримки росту та фізичного розвитку малюка. Зниження рівня IGF-1 у дорослих супроводжується недорозвиненістю м'язів, зниженням щільності кісткової тканини, порушенням обміну речовин [11]. IGF-1 є основним представником інсуліноподібних факторів росту, який здійснює ендокринну, аутокринну і паракринну регуляцію процесів росту [4, 26]. Клінічними дослідженнями виявлено, що найвищий рівень IGF-1 у підлітків і він поступово знижується з віком. Особи старшого віку, які мали рівень IGF-1 у крові на верхній межі норми для своєї вікової групи, жили довше [11].

Рівень вільного IGF-1 у крові може мати більшу фізіологічну та клінічну значимість, ніж рівень загального IGF-1 у крові [34, 45]. Порушення регуляції осі СТГ / IGF-1 може вплинути на розвиток порушення толерантності до глюкози [30]. Відомо, що IGF-1 позитивно впливає на захист від окислювального стресу [50, 54].

Установлено, що для хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу характерна більша частота розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка [2, 3, 18]. Виявлено достовірне зниження рівня IGF-1 у крові хворих на АГ та ЦД 2-го типу, порівняно з хворими на АГ із

нормальним вуглеводним обміном. Виявлена залежність між рівнем IGF-1 і типом ремоделювання лівого шлуночка: у пацієнтів обох груп концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка асоціювався з відносно високим вмістом IGF-1 у крові, а ексцентричний тип гіпертрофії – з низьким рівнем вказаного ростового фактора. Отримані дані можуть вказувати на істотну патогенетичну роль дефіциту IGF-1 у розвитку ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка і серцевої недостатності у хворих на АГ в поєднанні з ЦД 2-го типу [13].

Гіперпродукція IGF-1 супроводжується перевагою процесів збільшення маси міокарда лівого шлуночка і посиленням його скорочувальної функції, що помітно при концентричному типі гіпертрофії [22, 44].

Клінічне дослідження, проведене у Померанії за участі 1865 осіб віком від 45 до 79 років, встановило відсутність значимого кореляційного зв'язку між рівнями IGF-1 в крові та ступенем гіпертрофії лівого шлуночка [39]. Дані експериментальних та клінічних досліджень свідчать про ключову роль IGF-1 у розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в осіб із АГ. В умовах переважання серця об'ємом гіперекспресія IGF-1 має компенсаторний характер [22]. Пацієнти з дефіцитом IGF-1 та соматропного гормону мають зменшення маси міокарда лівого шлуночка, порушення діастолічного наповнення і зниження скорочувальної функції міокарда лівого шлуночка [22]. Встановлені низькі рівні IGF-1 у крові хворих із ЦД 2-го типу та ексцентричним типом гіпертрофії міокарда лівого шлуночка при АГ вказують на значну патогенетичну роль дефіциту IGF-1 в ініціюванні розвитку серцевої недостатності при АГ і ЦД 2-го типу [21].

При дослідженні вмісту IGF-1 у крові експериментально виявлено достовірне зниження величини цього показника у групах хворих із різним ступенем АГ і різними типами ремоделювання лівого шлуночка, що свідчить про залежність виявлених порушень від ступеня АГ [8]. Більш високі рівні IGF-1 наявні в молоці матерів, хворих на ЦД 2-го типу, і в сироватці крові їх дітей, і ця характеристика може бути використана як пренатальний біомаркер макросомії [46]. Пацієнти з АГ мають різні рівні IGF-1 [47]. Рівень IGF-1 може мати патофізіологічну роль у розвитку АГ [40].

У науковій літературі дискутується питання щодо ролі IGF-1 у перебігу АГ. Результати клінічних досліджень із оцінки рівня IGF-1 у крові хворих на АГ є суперечливими. Так, за результатами одних клінічних досліджень, рівень IGF-1 у крові хворих на АГ був значно вищим, ніж у осіб з нормальним АТ [22]. За даними інших клінічних досліджень, пацієнти з АГ відрізнялися більш низьким рівнем IGF-1 у крові, порівняно з пацієнтами із нормальним АТ [8, 22, 35].

Механізми, які описують взаємозв'язок між процесами судинної дисфункції, рівнем СТГ та рівнем IGF-1 у крові, станом ожиріння та розвитком серцево-судинних захворювань, потребують подальшого вивчення [29]. Експериментальні дослідження показують, що пов'язана з віком втрата щільності кісткової тканини у лабораторних тварин може бути зменшена шляхом модифікації рівня IGF-1 у крові [27]. Важливим є вивчення зв'язку між пов'язаним з віком дефіцитом IGF-1 і молекулярними, клітинними та функціональними змінами, які відбуваються у серцево-судинній системі [60]. IGF-1 пригнічує апоптоз і покращує функцію міокарда в моделях експериментальної кардіоміопатії [42].

Інтервенційні клінічні дослідження припускають, що ІФР-1 має антиатерогенний вплив на серцево-судинну систему. Ендотеліозахисна антитромботична дія ІФР-1 допомагає запобігти пошкодженню судин і розвитку механізмів, які призводять до появи нестабільних коронарних бляшок.

Потенціал участі ІФР-1 у патогенезі аутоімунних захворювань свідчить про те, що цей шлях може стати привабливою терапевтичною мішенню [48]. Додатковий фактор ризику при дефіциті СТГ був виявлений при визначенні поширеності гіповітамінозу D і кореляції між дефіцитом СТГ та ІФР-1 і гіповітамінозом D у пацієнтів із ССЗ. Поширеність дисліпідемії була у 51,2% пацієнтів, ЦД 2-го типу – у 7,3%, АГ – у 44%, метаболічний синдром (МС) – у 17%. Установлено, що гіповітаміноз D був найпотужнішим предиктором поширеності дисліпідемії та АГ у пацієнтів із ризиком дефіциту СТГ, що вказує на залучення обох факторів ризику розвитку ССЗ у цих пацієнтів [53].

Розглядаються метаболічні ефекти та роль ІФР-1 у розвитку МС і його клінічних проявів (порушення ліпідного профілю, резистентність до інсуліну, підвищення рівня глюкози крові натще, ожиріння і серцево-судинні захворювання) [4, 5, 10, 14, 17]. Послідовні докази, отримані у клінічних дослідженнях, пов'язують дефіцит ІФР-1 у крові та МС.

Проведене в Італії клінічне дослідження взаємозв'язку між рівнями ІФР-1, АТ і ступенем порушення толерантності до глюкози показало, що особи із нормальним АТ та особи без ознак порушення толерантності до глюкози мали значно вищі рівні ІФР-1 у крові [35].

За результатами клінічного дослідження, в якому взяли участь 65 чоловіків, з яких 40 з уперше діагностованою АГ і 15 з нормальним АТ, встановлено, що рівні циркулюючого ІФР-1 у крові були вищими у хворих із АГ [40].

У клінічному дослідженні, проведеному в Південній Африці за участю 912 осіб віком від 20 до 70 років, встановлена наявність зворотного кореляційного зв'язку між величиною систолічного АТ та рівнем ІФР-1 у крові ($r=-0,17$; $p<0,001$) [55]. В іншому клінічному дослідженні виявлено, що вміст ІФР-1 у крові негативно корелював із рівнями систолічного АТ [22].

Akanji A. O., Smith R. J. при аналізі даних за 10 років дійшли до висновку, що рівень ІФР-1 у крові пацієнтів з МС знижується послідовно, такі зміни спостерігаються також при дефіциті СТГ [25]. Група іноземних дослідників 2008 року визначила, що між рівнем ІФР-1 у крові та поширеністю МС виявлено зворотний кореляційний зв'язок [49].

При дефіциті ІФР-1 та соматропного гормону серцево-судинна система стає більш уразливою до згубних наслідків ожиріння [29]. Тривалими клінічними дослідженнями встановлено, що зміна рівня ІФР-1 у крові хворих з АГ і МС асоціюється з ожирінням та відображає особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка [13, 14]. ІФР-1 стимулює ангиогенез та утворення капілярів [22].

Зменшення вмісту ІФР-1 у крові супроводжується посиленням апоптозу гладеньком'язових клітин і сприяє порушенню атеросклеротичної бляшки [16, 22]. За даними міжнародних клінічних досліджень ІФР-1 має анаболічний вплив та спроможний викликати гіпертрофію кардіоміоцитів, активацію синтезу білків міокарда, підтримувати процеси апоптозу в міокарді, посилювати серцевий викид та скорочувальну здатність лівого шлуночка [22].

Висновки

1. Численні дослідження в різних країнах світу демонструють зв'язок між дефіцитом ІФР-1 і порушеннями ліпідного обміну, серцево-судинними захворюваннями, порушеннями метаболізму у хворих на АГ.

2. Питання ролі та значення ІФР-1 у прогнозуванні метаболічних порушень у хворих із АГ є недостатньо широко представленими.

3. Необхідні подальші дослідження для вивчення значення ІФР-1 при ЦД 2-го типу та розвитку макросудинних ускладнень.

Додаткова інформація.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Артеріальна гіпертензія: причини, ризику, профілактика. – URL: <https://brommedcentr.in.ua/2018/05/21>
- Проапоптотична активність у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з цукровим діабетом 2 типу / Т. В. Ащеулова, О. М. Ковальова, Т. В. Амбросова, В. І. Смирнова // Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 210-річчю з дня заснування ХНМУ та 75-річчю з дня народження професора В. М. Хворостінки, 11 вер. 2014 р.; за ред. Л. В. Журавльової та ін. – Харків, 2014. – С. 3–4. – URL: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2014/09/dm4.pdf>.
- Ащеулова Т. В. Аналіз впливу профілю вуглеводів, ліпідів, адипокінів на структурну перебудову міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію. Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України 23–25 вер. 2015 р. / Т. В. Ащеулова, В. І. Смирнова, Т. М. Амбросова // Український кардіологічний журнал. – 2015. – Додаток 1. – С. 26.
- Геннадінік А. Г. Роль інсуліноподобного фактора росту-1 в метаболізмі, регуляції клеточного оновлення і процесів старіння / А. Г. Геннадінік, А. А. Нелаєва // Ожирение и метаболізм. – 2010. – № 2. – С. 10–15.
- Герасименко Н. Д. Роль системного воспаления в развитии иммунометаболических процессов, ведущих к развитию сахарного диабета и сопутствующей патологии / Н. Д. Герасименко, Н. И. Дегтярь, М. С. Расин // Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 210-річчю з дня заснування ХНМУ та 75-річчю з дня народження професора В. М. Хворостінки, 11 вер. 2014 р.; за ред. Л. В. Журавльової та ін. – Харків, 2014. – С. 32. – URL: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2014/09/dm4.pdf>
- Первый отечественный опыт применения человеческого гормона роста у взрослых пациентов с соматотропной недостаточностью / И. И. Дедов, О. Б. Безлепкина, Е. Б. Коледова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50. № 1. – С. 30–33.
- Журавлева Л. В., Пивоваров О. В. Методичні рекомендації до побудови моделі прогнозування особливостей розвитку за статтю поєданого перебігу артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 64103, дата реєстрації 15.02.2016.
- Журавлева Л. В. Інсуліноподібний фактор росту і ремоделювання міокарда у больных с артериальной гипертензией / Л. В. Журавлева, О. Н. Ковалева // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 5. – С. 32–37.
- Журавльова Л. В., Пивоваров О. В. Патент на корисну модель «Спосіб прогнозування розвитку цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію» № 108054 від 24.06.2014.
- Журавльова Л. В. Фактори ризику та прогнозування розвитку поєданої 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.
- Інсуліноподібний фактор росту: норма і відхилення. – URL: <http://faqrk.ru/zdorov-ja/12698-insulinopodobnij-faktor-rostu-norma-i-vidhilenija.html>
- Коваль С. М. Цукровий діабет 2-го типу та серцево-судинні захворювання. Частина II. Рекомендації щодо лікування основних серцево-судинних захворювань, які перебігають у поєднанні з цукровим діабетом / С. М. Коваль, К. О. Юшко // Артеріальна гіпертензія. – 2021. – № 14 (1). – С. 39–47.
- Коваль С. Н. Взаимосвязь структурно-функциональных изменений и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / С. Н. Коваль, Л. В. Масляева, Л. А. Резник // Внутренняя медицина. – 2009. – № 3. – URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/10273>
- Королюк О. Я. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із уперше виявленою гіперглікемією / О. Я. Королюк, О. М. Радченко // Практикуючий лікар. – 2013. – № 4. – С. 46–50.

15. Лапікова-Бригінська Т. Ю. Роль інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1) у молекулярно-генетичних механізмах розвитку гіпертрофії міокарда : дис. ... к. біол. наук : 03.00.13 / Ін-т фізіології ім. О. О. Богомольця / Т. Ю. Лапікова-Бригінська. – Київ, 2020. – 148 с.
16. Система інсуліноподібного фактора росту при різних варіантах течії ішемічної хвороби серця / Д. І. Митрушкін, В. Ф. Кубышкін, А. В. Ушаков [и соавт.] // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 32–37.
17. Петринич О. А. Особливості метаболічних показників у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від рівня інсулінемії / О. А. Петринич // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17. № 3 (67). Ч. 2. – С. 176–180.
18. Протокол. Цукровий діабет. – URL : www.moz.gov.ua та http://www.pharm-center.kiev.ua/view/b_smd.
19. Резолюція науково-практичної конференції «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (Львів, 27–29 травня 2015 року) // Артеріальна гіпертензія. – 2015. – № 3. – С. 99–103.
20. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
21. Резнік Л. А. Значення рівню інсуліноподібного фактору росту-1 у прогнозуванні перебігу гіпертонічної хвороби, асоційованої з цукровим діабетом 2 типу / Л. А. Резнік // Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої пам'яті академіка Л. Т. Малої, 25–26 квіт. 2013 р. ; за ред. Г. Д. Фадєєнко та ін. ; НАМН України та ін. – Харків, 2013. – С. 261. – URL : http://therapy.org.ua/wp-content/uploads/2013/04/fail_teziz_aprel.pdf
22. Резнік Л. А. Інсуліноподібний фактор росту 1 та серцево-судинні захворювання / Л. А. Резнік, С. М. Коваль, М. М. Вовченко // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2014. – № 2–3. – С. 42–45.
23. Трифонова Н. С. Особенности атерогенных изменений липидного и углеводного обмена у больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа / Н. С. Трифонова // Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 210-річчю з дня заснування ХНМУ та 75-річчю з дня народження професора В. М. Хворостинки, 11 вер. 2014 р. : за ред. Л. В. Журавльової та ін. – Харків, 2014. – С. 134–135. – URL : <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2014/09/dm4.pdf>
24. Хворостинка В. Н. Артериальная гипертензия и сахарный диабет Механизмы формирования сосудистых поражений / В. Н. Хворостинка, И. А. Ильченко, Т. А. Моисеенко // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 1. – С. 101–104.
25. Akanji A. O. The insulin-like growth factor system, metabolic syndrome, and cardiovascular disease risk / A. O. Akanji, R. J. Smith // *Metab Syndr Relat Disord*. – 2012. – Vol. 10 (1). – P. 3–13. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22103319>
26. Anversa P. Aging and longevity: the IGF-1 enigma / P. Anversa // *Circ. Res.* – 2005. – Vol. 97 (5). – P. 411–414.
27. IGF-1 Regulates Vertebral Bone Aging Through Sex-Specific and Time-Dependent Mechanisms / N. M. Ashpole, J. C. Herron, M. C. Mitschelen [et al.] // *J. Bone Miner Res.* – 2016. – Vol. 31 (2). – P. 443–454. DOI: 10.1002/jbmr.2689. Epub 2015 Sep 3. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260312>
28. Insulin and IGF1 receptors in human cardiac microvascular endothelial cells: metabolic, mitogenic and anti-inflammatory effects / K. Bäck, R. Islam, G. S. Johansson [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 215 (1). – P. 89–96. DOI: 10.1530/JOE-12-0261. Epub 2012 Jul 23.
29. Growth hormone and IGF-1 deficiency exacerbate high-fat diet-induced endothelial impairment in obese Lewis dwarf rats: implications for vascular aging / L. C. Bailey-Downs, D. Sosnowska, P. Toth [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 67 (6). – P. 553–564. DOI: 10.1093/gerona/glr197. Epub 2011 Nov 10. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22080499>
30. The GH/IGF-1 axis in obesity: pathophysiology and therapeutic considerations / D. E. Berryman, C. A. Glad, E. O. List, Johannsson G. // *Nat Rev Endocrinol.* – 2013. – Vol. 9 (6). – P. 346–356. DOI: 10.1038/nrendo.2013.64. Epub 2013 Apr 9. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23568441>
31. Charvát J. [What is the significance of the phenomenon of hypertension in disguise in patients with type 2 diabetes mellitus treated for long-lasting hypertension?]. [Article in Czech] / D. R. Clemmons // *Vnitř Lek.* – 2016. – Vol. 62 (3). – P. 215–217. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27180672>
32. Clemmons D. R. Involvement of insulin-like growth factor-I in the control of glucose homeostasis / D. R. Clemmons // *Curr Opin Pharmacol.* – 2006. – Vol. 6. – P. 620–5.
33. Clemmons D. R. Metabolic actions of insulin-like growth factor-I in normal physiology and diabetes / D. R. Clemmons // *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2012. – Vol. 41 (2). – P. 425–443. DOI: 10.1016/j.ecm.2012.04.017.
34. Clemmons D. R. Role of insulin-like growth factor binding proteins in controlling IGF actions / D. R. Clemmons // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 1998. – Vol. 140. – P. 19–24.
35. Relationships between serum IGF1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404 subjects / A. Colao, C. Di Somma, T. Cascella [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2008. – Vol. 159, Issue 4. – P. 389–397.
36. Insulin-like growth factor I (IGF-I) replacement therapy increases albumin concentration in liver cirrhosis: results of a pilot randomized controlled clinical trial / M. Conchillo, R. J. De Knecht, M. Payeras [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 43. – P. 630–636.
37. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2020. – No. 41 (2). – P. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
38. Dunger D. B. Serum insulin-like growth factor-I levels and potential risk of type 2 diabetes / D. B. Dunger, K. K. Ong, M. S. Sandhu // *Horm. Res.* – 2003. – Vol. 60 (Suppl 3). – P. 131–135.
39. Lack of association between insulin-like growth factor-1 or insulin-like growth factor-binding protein-3 and left ventricular hypertrophy: results of the Study of Health in Pomerania / N. Friedrich, N. Aumann, M. D. Rr [et al.] // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 28 (4). – P. 856–864. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328336274a.
40. Association Between Free Insulin-Like Growth Factor-1 and Isovolumic Relaxation in Arterial Systemic Hypertension / Galderisi Maurizio, Giovanni Vitale, Giovanni Lupoli [et al.] // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 38. – P. 840–845. URL : <http://hyper.ahajournals.org/content/38/4/840.full>
41. Horvath S. Managing hypertension in type 2 diabetes mellitus / S. Horvath, S. Nissen // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* – 2016. – Vol. 30 (3). – P. 445–454. DOI: 10.1016/j.beem.2016.06.001. Epub 2016 Jun. 11. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27432077>
42. Janssen J. A. The role of IGF-I in the development of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: is prevention possible? / J. A. Janssen, Lamberts S. W. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 146 (4). – P. 467–77. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11916613>
43. Low serum insulin-like growth factor 1 is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study / A. Juul, T. Scheike, M. Davidsen [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 939–944.
44. Mauviel A. Transforming growth factor-beta: a key mediator of fibrosis / A. Mauviel // *Methods Mol. Med.* – 2005. – Vol. 117. – P. 1054–1059.
45. McCabe J., Ayuk J., Sherlock M. Treatment Factors That Influence Mortality in Acromegaly / J. McCabe, J. Ayuk, M. Sherlock // *Neuroendocrinology*. – 2016. – Vol. 103 (1). – P. 66–74. DOI: 10.1159/000375163. Epub 2015 Jan 30. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25661647>
46. Investigating the Relationship between Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in diabetic mother's breast milk and the blood serum of their babies / A. H. Mohsen, S. Sallam, M. M. Ramzy, E. K. Hamed // *Electron Physician*. – 2016. – Vol. 8 (6). – P. 2546–2550. DOI: 10.19082/2546. eCollection 2016.
47. One-hour post-load plasma glucose and IGF-1 in hypertensive patients / F. Perticone, A. Sciacqua, E. J. Tassone [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2012. – Vol. 42 (12). – P. 1325–1331. DOI: 10.1111/eci.12005. Epub 2012 Oct 18. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23078161>
48. Puche J. E. Human conditions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) deficiency / J. E. Puche, I. Castilla-Cort zar // *J. Transl. Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 224.
49. Ren J. The insulin-like growth factor 1 system: physiological and pathophysiological implication in cardiovascular diseases associated with metabolic syndrome / J. Ren, P. Anversa // *Biochem Pharmacol.* – 2015. – Vol. 93 (4). – P. 409–417. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25541285>
50. IGF-1 alleviates diabetes-induced RhoA activation, eNOS uncoupling, and myocardial dysfunction / J. Ren, J. Duan, D. P. Thomas [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr Comp Physiol.* – 2008. – Vol. 294 (3). – P. R793–802. DOI: 10.1152/ajpregu.00713.2007. Epub 2008 Jan 16.
51. Sandhu M. S. Insulin-like growth factor-I and risk of type 2 diabetes and coronary heart disease: molecular epidemiology / M. S. Sandhu // *Endocr Dev.* – 2005. – Vol. 9. – P. 44–54. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879687>
52. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966–2004) / J. N. Sarol, N. A. Nicodemus, K. M. Tan [et al.] // *Current Medical Research & Opinion*. – 2005. – Vol. 21 (2). – P. 173–184.
53. Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D? / M. C. Savanelli, E. Scarano, G. Muscogiuri [et al.] // *Endocrine*. – 2016. – Vol. 52 (1). – P. 111–119. DOI: 10.1007/s12020-015-0779-3. Epub 2015 Oct 29. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2016+IGF+diabetes+of+type+2+diabetes+and+hypertension>
54. The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: the long and winding road / S. Savastano, C. Di Somma, L. Barrea, A. Colao // *Growth Horm IGF Res.* – 2014. – Vol. 24 (6). – P. 221–226. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25315226/>
55. Revisiting the Relationship Between Blood Pressure and Insulin-Like Growth Factor-1 / A. E. Schutte, M. Volpe, G. Tocci, E. Conti // *American Heart Association, Inc.*, 2014. URL : <http://hyper.ahajournals.org/content/63/5/1070.full>
56. Serhiyenko V. Цукровий діабет і артеріальна гіпертензія / V. Serhiyenko, O. Serhiyenko // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2021. – Вип. 17, вип. 2. – С. 175–188, DOI:10.22141/2224-0721.17.2.2021.230573.

57. Sowers J. P. Insulin and insulin-like growth factors in normal and pathological cardiovascular physiology / J. P. Sowers, P. Discusant // J. Hypertension. – 1997. – Vol. 29. – P. 203–211; 691–699.
58. Symbol report for IGF1. URL: https://www.genenames.org/data/gene-symbol-report/#!/hgnc_id/HGNC:5464
59. IGF-1 deficiency impairs neurovascular coupling in mice: implications for cerebrovascular aging / P. Toth, S. Tarantini, N. M. Ashpole [et al.] // Aging Cell. – 2015. – 14(6). – P. 1034–1044. DOI: 10.1111/accel.12372. – 2015. – Vol. 14. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26172407>
60. Ungvari Z. The emerging role of IGF-1 deficiency in cardiovascular aging: recent advances / Z. Ungvari, A. Csiszar // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2012 Jun;67(6):599-610. DOI:10.1093/gerona/gls072. – 2012. – Vol. 26. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22451468/>
61. White M. F. IRS proteins and the common path to diabetes / M. F. White // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 283 (3). – P. E413–422.
62. White M. F. IRS2 integrates insulin/IGF1 signalling with metabolism, neurodegeneration and longevity / M. F. White // Diabetes Obes Metab. – 2014. – Suppl 1. – P. 4–15. DOI: 10.1111/dom.12347.
63. Endothelin-1-induced focal cerebral ischemia in the growth hormone/IGF-1 deficient Lewis Dwarf rat / H. Yan, M. Mitschelen, P. Toth [et al.] // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 2014. – Vol. 69 (11). – P. 1353–1362. DOI: 10.1093/gerona/glu118. Epub 2014 Aug 6. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25098324>

Резюме

Роль инсулиноподобного фактора роста 1 в прогнозировании метаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией

Л. В. Журавлева, О. В. Пивоваров

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В статье проведен обзор источников научной литературы о роли соматомедина – инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в прогнозировании развития метаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией. Глубина поиска охватывала период 10 лет. Отмечено, что указанная научная проблема исследовалась в разных странах мира, была установлена связь между дефицитом ИФР-1 и возникновением метаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией (АГ). ИФР-1 считается одним из предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний. Экспериментально установлено, что при исследовании содержания ИФР-1 в крови выявлено достоверное снижение уровня соматомедина в группах больных с различной степенью АГ. Исследованиями подтверждена патогенетическая роль дефицита ИФР-1 в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и сердечной недостаточности у больных АГ в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Именно дефицит ИФР-1 в крови был связан с развитием дегенеративных процессов. Установлена иммуномодулирующая способность ИФР-1, доказаны антиромботические и антиремоделлирующие свойства соматомедина. Установлено, что лица с нормальным артериальным давлением и лица без признаков нарушения толерантности к глюкозе имели значительно более высокие уровни ИФР-1 в крови.

Установлено, что вопрос изучения роли ИФР-1 в прогнозировании метаболических нарушений у больных АГ является перспективной научной проблемой.

Ключевые слова: ИФР-1, артериальная гипертензия, метаболические нарушения, сахарный диабет 2-го типа

Summary

The role of insulin-like growth factor-1 in prognostication metabolic disorders in patients with arterial hypertension

L. V. Zhuravlyova, O. V. Pyvovarov

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article reviews the sources of scientific literature on the role of somatomedin - insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in predicting the development of metabolic disorders in patients with hypertension, the depth of the search for a period of 10 years. It is noted that this scientific problem has been studied in different countries, the connection between IGF-1 deficiency and the occurrence of metabolic disorders in patients with hypertension (AH) is considered to be one of the predictors of cardiovascular disease. It was experimentally established that the study of the content of IGF-1 in the blood revealed a significant decrease in the level of somatomedin in groups of patients with varying degrees of hypertension. Studies have confirmed the pathogenetic role of IGF-1 deficiency in the development of left ventricular hypertrophy and heart failure in patients with hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus (DM). It is the deficiency of IGF-1 in the blood was associated with the development of degenerative processes. Immune-modulating ability of IGF-1 has been established, antithrombotic and antiremodeling properties of somatomedin have been proved. It was found that people with normal blood pressure and people without signs of impaired glucose tolerance had significantly higher levels of IGF-1 in the blood.

It is established that the study of the role of IGF-1 in the prediction of metabolic disorders in patients with hypertension is a promising scientific problem.

Key words: IGF-1, arterial hypertension, metabolic disorders, type 2 diabetes mellitus