

## НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ПРОФІЛІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ БЕЗ ОЖИРІННЯ\*

Шевчук С. В.<sup>1</sup>, Корчинський В. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю  
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

<sup>2</sup> Вінницький інститут університету «Україна», м. Вінниця, Україна  
[doktor.k.v.s@gmail.com](mailto:doktor.k.v.s@gmail.com)

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із провідних факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1, 2]. Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів розвитку АГ та удосконалення підходів до її лікування, вона залишається найбільш вагомою причиною смертності поміж факторів, які підлягають модифікації. Новим аспектом вивчення АГ є той факт, що майже 1/3 хворих з самого початку і незалежно від маси тіла інсулінорезистентні [3, 4]. Така комбінація факторів ризику викликає розвиток запальних реакцій в тканинах, запускає і підтримує ендотеліальну дисфункцію зі зниженням реакції ендотелію на вазодилатаційні і посиленням — на вазоконстрикторні впливи [1, 5], викликає активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і симпато-адре-

налової системи (САС) [3, 6], що пов'язано зі значним зростанням ризику ССЗ [7, 8, 9, 10].

Інсулінорезистентність (ІР) розглядають як зниження чутливості тканин (м'язової, жирової і тканин печінки) до дії інсуліну, що призводить до порушення поглинання та утилізації глюкози, зменшення синтезу глікогену, активації глікогенолізу і глюконеогенезу [3, 9]. Ключовою ланкою розвитку ІР є порушення ефектів інсуліну на рівні рецепторів, внутрішньоклітинних ланок і клітин-мішеней [3, 7]. Це може бути пов'язано зі зниженням кількості інсулінових рецепторів, зменшенням активності тирозинкінази інсулінового рецептора, внаслідок чого сповільнюється швидкість синтезу фосфатидилінозитол-3-кінази, що відповідає за транслокацію транспортерів

\* Робота є фрагментом науково-дослідної роботи НДІ РОІ ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Вивчити клінічні, метаболічні, генетичні та імунологічні чинники розвитку остеопорозу та саркопенії у хворих на системний червоний вовчак», державна реєстрація № 0119U101281.

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості у виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 11.08.2021.

глюкози (GLUT-4) на плазматичну мембрану клітин інсулін-чутливих тканин [11, 12]. Важливу роль у розвитку ІР відіграє запалення жирової тканини, що сприяє вивільненню прозапальних цитокінів, зокрема фактору некрозу пухлин, який через інгібування експресії GLUT-4 знижує утилізацію глюкози тканинами [6]. В меншій мірі розвитку ІР сприяють порушення утворення в жировій тканині адипоцитокінів, зокрема, для ІР характерні гіпоадипонектинемія і гіперлептинемія [6, 13]. В клітинах жирової тканини також активно експресуються всі компоненти РААС, а ангіотензин II помітно гальмує адипогенну диференціацію преадипоцитів через рецептори 1-го типу. Активність експресії ангіотензинперетворюючого ферменту зворотно корелює з чутливістю тканин до інсуліну [14]. Молекулярні та патофізіологічні механізми, що лежать в основі взаємозв'язків між резистентністю до інсуліну, РААС та гіпертонічною хворобою, призводять до порочного кола, яке підси-

лює зв'язок між метаболічними та гемодинамічними порушеннями [6]. При цьому вегетативна дисфункція з перевагою симпатичного тону є незаперечною ланкою патогенезу ІР, однак досліджень з комплексною оцінкою ролі вегетативної нервової системи недостатньо і вони суперечливі. Не дивлячись на проведені дослідження, патогенетичні зв'язки між ІР, РААС та іншими пресорними і депресорними системами, станом вегетативної нервової системи при АГ все ж таки залишаються не до кінця з'ясованими. Необхідні подальші дослідження для визначення впливу інсуліну, гіперінсулінемії, ІР, вегетативної нервової системи на пресорні і депресорні механізми, які сприяють виникненню АГ.

Метою дослідження стало вивчення показників вуглеводного обміну, активності РААС, глюкокортикоїдної функції наднирників, кальцій-регулюючих і тиреоїдних гормонів та їх можливих взаємозв'язків у хворих на АГ з ІР в залежності від стану вегетативного тону.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 68 чоловік, середній вік —  $53,7 \pm 3,4$  роки, з АГ II стадії, 1–2-го ступеня, з індексом маси тіла (ІМТ) до  $30 \text{ кг/м}^2$ , з верифікованою ІР. Залежно від стану вегетативного тону хворі були розподілені на 2 групи: I група — 37 пацієнтів з перевагою симпатичного тону (ІМТ —  $27,35 \pm 2,61$ ), II група — 31 пацієнт з перевагою парасимпатичного тону (ІМТ —  $26,43 \pm 2,85$ ). Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства з АГ і Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2018) [10]. Інсулінорезистентність верифікували за величиною індексу Саго (глюкоза, ммоль/л/інсулін, мкОд/мл), що не перевищувала 0,33. У дослідження не включали хворих з ішемічною хворобою серця, симптоматичними гіпертензіями, ожирінням, цукровим діабетом, порушеною толерантністю до вуглеводів. Хворим на АГ II стадії за 5 днів до обстеження відміняли антигіпертензивні препарати (інгібітори АПФ, сартани, антагоністи кальцію, діуретики). До контрольної групи включено

34 практично здорових осіб, порівнянних за віком і ІМТ. Дослідження гемодинаміки і нейрогуморального профілю проводили за розробленою нами раніше методикою [15]. Показники центральної гемодинаміки (ударний та серцевий індекси) вивчали методом ехокардіографії в В-режимі за модифікованою методикою Simpson на апараті My Lab-40 (Biomedical, Італія). Дослідження гемодинаміки проводили вранці, натщесерце, після 30-хвилинного перебування в горизонтальному положенні. У цих же умовах брали кров із ліктьової вени. У сироватці крові радіоімунним методом визначали активність реніну плазми (АРП), ангіотензину II (АІІ), вміст альдостерону (КАП), кальцитоніну (КТ), паратгормону (ПТГ), тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину ( $T_4$ ), трийодтироніну ( $T_3$ ), інсуліну (ІРІ), кортизолу (ККП), прогестерону (ПГ). Аналізи проводили з використанням наборів фірм «Sea-Ire-Sorin» (Франція), «Ria-mat» (Німеччина), «Nen» (США), «Amersham» (Великобританія), Інституту біоорганічної хімії АН Білорусі.

Показники електролітного обміну (вміст у плазмі іонізованого кальцію, магнію) вивчали іоноселективним методом за допомогою мікроліта фірми «Копе», вміст глюкози в капілярній крові — глюкозооксидазним методом.

Для оцінки стану вегетативної нервової системи проводили варіаційну пульсометрію за методикою Р. М. Баєвського [16]. Аналізували наступні показники: Моду ( $M_0$ ) — найбільш часте значення кардіоінтервала, характеризує гуморальний канал регуляції і рівень функціонування системи; амплітуду моди ( $AM_0$ ) — число значень  $M_0$ , виражене у відсотках, відображає стан активності симпатичного відділу; варіаційний розмах ( $BP$ ) — різницю між максимальним і мінімальним значенням тривалості інтервалів R-R, відображає рівень активності парасимпатичного відділу; індекс вегетативної рівноваги ( $IBP$ ) — відношення  $AM_0/BP$ , характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце; показник адекватності процесів регуляції (ПАПР) — відношення  $AM_0/M_0$ , вказує результативний шлях цен-

трального стимулювання (нервовий, або гуморальний); вегетативний показник ритму (ВПР) — характеризує загальну варіабельність серцевого ритму; індекс напруги (ІН) — інтегральний показник, що відображає нейрогуморальну регуляцію і ступінь напруги компенсаторних механізмів, рівень функціонування центрального контуру регуляції ритму серця.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм «Statistica 6.0» (StatSoft Inc, США). Дані дослідження кількісних показників перевірялись на нормальність розподілу. Визначали середнє значення ( $M$ ), дисперсію, стандартне відхилення,  $m$  — стандартну похибку середнього арифметичного значення змінної ( $m$ ), вірогідність та рівень значущості ( $p$ ). Відмінності вважали достовірними при рівні статистичної значущості  $p < 0,05$ . Для оцінки взаємозв'язків між досліджуваними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Пірсона (при нормальному розподілі).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Величина індексу ІР у хворих І групи становила ( $0,30 \pm 0,02$ ), в контрольній групі — ( $0,42 \pm 0,01$ ) —  $p < 0,05$ , у хворих ІІ групи — ( $0,27 \pm 0,03$ ) —  $p < 0,05$ . При аналізі середніх значень вмісту досліджуваних гормонів у І групі виявлено вірогідне підвищення ТТГ,  $T_4$ ,  $T_3$ , КТ у порівнянні з контрольною групою. Це свідчить про зміну зворотного регуляторного зв'язку між тиреоїдними гормонами, спричиненого порушенням їх конверсії, що може мати компенсаторний механізм, спрямований на посилення поглинання глюкози периферичними тканинами і зменшення ІР [15]. У хворих І групи також спостерігалось значиме підвищення вмісту АП і КАП, в той час як АРП суттєво не відрізнялася. Така дисоціація змін РААС зумовлена значною перевагою не ренінових і не АПФ-залежних механізмів утворення АП. Крім того, при ІР порушується пригнічення інсуліном глюкозостимулюючої експресії гена ангіотензиногену, що може збільшувати синтез

АП [17]. Рівень ККП також вірогідно перевищував показник в контрольній групі. Концентрація ПГ не відрізнялася від такої у здорових, проте була суттєво нижчою, ніж у ІІ групі. Концентрація  $Ca^{2+}$  в групах перебувала в межах референтних значень, а вміст  $Mg^{2+}$  був вірогідно нижчим, що також могло спричинити ІР через вплив на магній-залежну аденілатциклазу. У вегетативному тонусі виявили перевагу симпатичного відділу: ІН ( $217,79 \pm 14,39$ ) і ( $58,64 \pm 4,03$ ) —  $p < 0,01$ ; ІВР ( $8,91 \pm 0,17$ ) і ( $3,71 \pm 0,39$ ) —  $p < 0,05$ . Активність парасимпатичного відділу не відрізнялася, проте була вірогідно зниженою у порівнянні з ІІ групою: ВР ( $0,17 \pm 0,02$ ) і ( $0,46 \pm 0,02$ ) —  $p < 0,01$ . Особливістю взаємодії симпатичного відділу вегетативної нервової системи з гормональною ланкою у хворих І групи була наявність кореляційного зв'язку  $AM_0$  з інсуліном ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,01$ ). Очевидно, що інсулін потенціював пресорні механізми катехоламінів. Механізм такого синергіз-

**Вміст гормонів, глюкози, електролітів  
в плазмі крові здорових осіб та хворих на артеріальну гіпертензію  
з інсулінорезистентністю**

| Показник                     | Величина показника (M ± m)<br>у групах |                                 |                                  |
|------------------------------|--|---------------------------------|----------------------------------|
|                              | Контрольна<br>група, n = 34            | Хворі на АГ,<br>I група, n = 37 | Хворі на АГ,<br>II група, n = 31 |
| АРП, нг/мл/г                 | 1,13 ± 0,15                            | 1,35 ± 0,14 <sup>^</sup>        | 1,79 ± 0,23*                     |
| Альдостерон, пг/мл           | 131,14 ± 13,62                         | 178,54 ± 12,29*                 | 153,72 ± 14,65                   |
| Кальцитонін, пг/мл           | 11,19 ± 2,57                           | 16,08 ± 2,15*                   | 15,62 ± 2,38                     |
| Паратгормон, нг/мл           | 0,51 ± 0,03                            | 0,52 ± 0,04                     | 0,71 ± 0,05*                     |
| ТТГ, мЛО/л                   | 1,05 ± 0,06                            | 1,34 ± 0,03**                   | 1,20 ± 0,04                      |
| T <sub>4</sub> , нмоль/л     | 81,38 ± 4,20                           | 107,79 ± 8,32*                  | 91,73 ± 6,54                     |
| T <sub>3</sub> , нмоль/л     | 1,28 ± 0,05                            | 1,52 ± 0,07*                    | 1,40 ± 0,06                      |
| Інсулін, мкОд/мл             | 10,05 ± 1,32                           | 13,72 ± 1,84                    | 15,77 ± 1,53*                    |
| Кортизол, нмоль/л            | 567,49 ± 45,31                         | 835,9 ± 63,17**                 | 723,52 ± 43,94*                  |
| Прогестерон, нг/мл           | 6,51 ± 0,32                            | 6,03 ± 0,24 <sup>^</sup>        | 8,11 ± 0,27*                     |
| Ангіотензин II, нмоль/л      | 35,27 ± 5,42                           | 51,73 ± 3,65*                   | 63,14 ± 5,13**                   |
| Глюкоза, ммоль/л             | 4,18 ± 0,12                            | 4,15 ± 0,13                     | 4,37 ± 0,10                      |
| Іонізований кальцій, ммоль/л | 1,34 ± 0,12                            | 1,37 ± 0,15                     | 1,32 ± 0,14                      |
| Магній, ммоль/л              | 1,84 ± 0,12                            | 1,14 ± 0,08*                    | 1,63 ± 0,14                      |

*Примітки:*

<sup>^</sup> —  $p < 0,05$  відносно групи II хворих на артеріальну гіпертензію (АГ),

\* —  $p < 0,05$ ,

\*\* —  $p < 0,01$  відносно осіб контрольної групи.

му міг бути зумовлений здатністю інсуліну збільшувати поглинання натрію і кальцію гладенькими м'язами судин [6].

Встановлений прямий кореляційний зв'язок КТ та рівня ІР ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,01$ ). При симпатикотонії КТ проявляє контр-інсулярну дію: на пререцепторному рівні (гальмує секрецію інсуліну), на клітинному рівні знижує чутливість до інсуліну м'язової і жирової тканини, на рівні печінки посилює глюконеогенез і глікогеноліз [18]. Характер кореляційного зв'язку може свідчити про взаємозв'язок КТ та інсуліну в регуляції вуглеводного обміну, посередником якого є система аденілатциклази і вміст внутрішньоклітинного Ca<sup>2+</sup> [18]. Реалізація ефектів КТ зумовлена зростанням внутрішньоклітинного Ca<sup>2+</sup>, активацією аденілатциклазної системи і накопиченням в клітинах-мішенях цАМФ. Крім того, підвищена активність медіаторної ланки САС через активацію адренорецепторів ак-

тивізує гуанілатциклазну систему цГМФ, а дефіцит Mg<sup>2+</sup> в першу чергу впливає на активність магній-залежної аденілатциклази. Виникає дисбаланс в системі цАМФ/цГМФ. Гіперінсулінемія через посилене виведення Mg<sup>2+</sup> із клітин гальмує фосфорилування GLUT-4, що знижує захват глюкози клітинами [7]. Також гіперактивність САС супроводжується зниженням рівня внутрішньоклітинного Mg<sup>2+</sup>. Понижений рівень Mg<sup>2+</sup> може спричиняти ІР, а послаблена відповідь на інсулін зменшує транспорт Mg<sup>2+</sup> в клітини. Рівень T<sub>3</sub> зворотно корелював із показником ІР ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,01$ ), в той час як в контрольній групі між цими показниками визначався прямий зв'язок ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,01$ ). Така зміна кореляційного зв'язку може бути наслідком переважного впливу T<sub>3</sub> на глюконеогенез і глікогеноліз в контрольній групі і більшою залежністю периферичних ефектів T<sub>3</sub> від стану інсулінорезистентності у хворих на АГ.

У хворих на АГ II групи у порівнянні з контрольною виявлено вірогідне підвищення ПТГ. Концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$  в крові суттєво не відрізнялись. Також виявлено вірогідне підвищення АРП, АП, ККП, ІРІ у порівнянні з контрольною групою. Крім того, рівень АРП значимо перевищував показник у хворих I групи, що зумовлено, ймовірно, активацією ренінових і АПФ-залежних механізмів синтезу АП. Концентрація ПГ вірогідно перевищувала показник в контрольній групі. У вегетативному тонусі спостерігався дисбаланс з підвищенням парасимпатичної активності: ВР ( $0,46 \pm 0,02$ ) і ( $0,15 \pm 0,02$ ) —  $p < 0,01$ ; активність автономного і центрального рівнів регуляції не відрізнялась від такої в контрольній групі. Спостерігався зворотний кореляційний зв'язок між ПТГ і індексом ІР ( $r = -0,53$ ;  $p < 0,01$ ), у контрольній групі між ПТГ і індексом маси тіла ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ). Також визначався вірогідний кореляційний зв'язок між ступенем парасимпатикотонії (ВР) і ІРІ ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,01$ ). Патогенетична суть зазначених гормональних змін, очевидно, полягає у тому, що при гіперінсулінемії інгібуються  $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+/\text{K}^+$  насоси і активується  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  – протитранспорт в м'язових клітинах, що забезпечує підвищення їх скоротливості [6]. У хворих II групи встановлено кореляційний зв'язок АРП з маркером ІР ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ), в контрольній групі між цими показниками визначався зворотний зв'язок

( $r = -0,64$ ;  $p < 0,01$ ). Характер виявлених кореляцій, очевидно, свідчить про порушення механізму зниження інсулінозалежної затримки натрію в нирках при збільшенні його концентрації.

Таким чином, проведене дослідження дозволило виявити не тільки особливості нейрогуморальних профілів у хворих на АГ з ІР залежно від вегетативного тонусу, але і встановити відмінні ознаки в структурі взаємозв'язків нейрогуморальних регуляторів, показників вуглеводного обміну і міжгормональних взаємодій. Вплив кальцій-регулюючих гормонів на розвиток ІР у хворих на АГ залежить від вегетативного тонусу. У хворих на АГ із парасимпатикотонією регуляторні ефекти ПТГ опосередковані вмістом  $\text{Ca}^{2+}$  в крові, а його зниження пропорційне толерантності до глюкози. При симпатикотонії КТ проявляє контринсулярну дію на різних рівнях. Існує тісний взаємозв'язок між тиреоїдними і кальцій-регулюючими гормонами, інсуліном в регуляції вуглеводного обміну і формуванні ІР, посередниками якого є вміст внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$ , система аденілатциклази. Механізм взаємодії інсуліну і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при АГ з ІР залежить від концентрації гормонів, глюкокортикоїдної функції наднирників, активності вегетативної нервової системи, що слід враховувати при призначенні диференційованої антигіпертензивної терапії.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на АГ з ІР визначаються особливості гормонального профілю залежно від вегетативного тонусу: при симпатикотонії підвищений вміст катаболічних гормонів (ТТГ,  $\text{T}_4$ ,  $\text{T}_3$ , КТ, ККП, КАП), при парасимпатикотонії — анаболічних гормонів (інсуліну, ПТГ, ПГ).
2. Проведене дослідження дозволило виявити не тільки особливості нейрогуморальних профілів у хворих на АГ з ІР залежно від вегетативного тонусу, але і встановити відмінні кореляційні зв'язки між нейрогуморальними регуляторами, показниками вуглеводного обміну та вегетативного тонусу.
3. Нейрогуморальний профіль і міжгормональні взаємодії при АГ впливають на механізми формування ІР залежно від вегетативного тонусу. При перевазі парасимпатичного тонусу, ймовірно, переважають рецепторні і пострецепторні механізми ІР (низький рівень внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  при високому ПТГ, порушення пермісивної дії глюккортикоїдів, антирецепорні антитіла), при АГ з симпатикотонією — на рівні клітинмішеної інсулінчутливих тканин (високий рівень внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  при високому КТ, низький рівень  $\text{Mg}^{2+}$ , дисбаланс в системі цАМФ/цГМФ, контр-



інсулярний вплив КТ). З'ясування конкретних молекулярних механізмів формування ІР у хворих на АГ з різним

вегетативним тонусом потребує подальшого вивчення.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. *Cardiovascular Diabetol* 2018;17(1): 122-136. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>.
2. Zhou D, Xi B, Zhao M, et al. *Sci Rep* 2018;8(1): 9418. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27377-2>.
3. Pashentseva AV, Verbovoy AF, Sharonova LA. *Obes Metabol* 2017;14(2): 9-17. <https://doi.org/10.14341/omet201729-17>.
4. Sokolova LA, Ievskaia EV, Vavilova TV, et al. *Arterial Hypertens* 2017; 23(4): 294-302. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-4-294-302>.
5. Statsenko ME, Derevyanchenko MV. *Rus J Cardiol* 2020;25(4): 27-34. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3752>.
6. Zhou M, Schulman I, Zeng Q. *Vasc Med* 2012;17(5): 330-341. <https://doi.org/10.1177/1358863X12450094>.
7. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. *Gac Med Mex* 2017;153(2): 214-228.
8. Balu D, Ouyang J, Parakhia RA, et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;25: 11-33. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00033>.
9. Mancusi C, Izzo R, Giuseppe di Gioia G, et al. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27(6): 515-526. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00408-8>.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. *Eur Heart J* 2018;39(33): 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
11. Gao P, Hu Y, Wang J, et al. *Med Sci Monit* 2020;11(26): e924334. <https://doi.org/10.12659/MSM.924334>.
12. Kurt Hшjlund. *Dan Med J* 2014;61(7): B4890.
13. Osegbe I, Okpara H, Azinge E. *Ann African Med* 2016; 15(1): 14. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.158524>.
14. Forrester SJ, Booz GW, Sigmund CD, et al. *Physiol Rev* 2018;98(3): 1627-1738. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038>.
15. Korchynski V. *Ukr J Cardiol* 2014;6: 60-65.
16. Baevsky RM. et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems: method. Recommendations, *Moskva*, 2002: 53 p.
17. Zhang S, Wei M, Yue M, et al. *Endocrine* 2018;62(3): 588-601. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1700-7>.
18. Moisa S. *J Biomed Sci Engineering* 2017;10(7): 343-354. <https://doi.org/10.4236/jbise.2017.107026>.

## НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ПРОФІЛІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ БЕЗ ОЖИРІННЯ

Шевчук С. В.<sup>1</sup>, Корчинський В. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю  
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна

<sup>2</sup> Вінницький інститут університету «Україна»,  
м. Вінниця, Україна  
[doktor.k.v.s@gmail.com](mailto:doktor.k.v.s@gmail.com)

Мета дослідження: вивчення показників вуглеводного обміну, активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), глюкокортикоїдної функції наднирників, кальцій-регулюючих і тиреоїдних гормонів і їх можливих взаємозв'язків у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з інсулінорезистентністю (ІР) в залежності від стану вегетативного тонусу.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне дослідження гормонального профілю радіоімунним методом і вегетативного тонусу у 68 хворих на АГ II стадії, 1–2 ступеня, чоловічої статі (середній вік —  $53,7 \pm 3,4$  роки), з індексом маси тіла (ІМТ) до  $30 \text{ кг/м}^2$  і верифікованою ІР, з яких у 37 хворих переважав симпатичний тонус (I група, ІМТ —  $27,35 \pm 2,61$ ), у 31 хворого — парасимпатичний тонус (II група, ІМТ —  $26,43 \pm 2,85$ ). Інсулінорезистентність верифікували за величиною індексу Саго (глюкоза, ммоль/л / інсулін, мкОд/мл), що не перевищувала 0,33. Для оцінки стану вегетативної нервової системи проводили варіаційну пульсометрію.

**Результати.** В ході дослідження встановлено, що у хворих на АГ з ІР при симпатикотонії підвищений вміст катаболічних гормонів: тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, кортизолу, кальцитоніну, альдостерону, при парасимпатикотонії — анаболічних гормонів: інсуліну, паратгормону, прогестерону. Існує тісний взаємозв'язок між тиреоїдними і кальцій-регулюючими гормонами, інсуліном в регуляції вуглеводного обміну і формуванні ІР, посередниками якого є система аденілат-

циклази, вміст внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$ . Вплив кальцій-регулюючих гормонів на розвиток ІР у хворих на АГ залежить від вегетативного тону. Механізми взаємодії інсуліну і РААС при АГ з ІР залежать від концентрації гормонів, глюкокортикоїдної функції наднирників, активності вегетативної нервової системи.

**Висновки:** нейрогуморальний профіль і міжгормональні взаємодії при АГ впливають на механізми формування ІР залежно від вегетативного тону: при перевазі парасимпатичного тону, ймовірно, переважають рецепторні і пострецепторні механізми ІР, при АГ з симпатикотонією — на рівні клітин-мішеней інсулін-чутливих тканин.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, нейрогуморальні профілі.

## NEUROHUMORAL PROFILES AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITHOUT OBESITY

S. Shevchuk<sup>1</sup>, V. Korchynskyi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Research Institute of Rehabilitation of National Pirogov Memorial Medical University,  
Vinnytsia, Ukraine*

<sup>2</sup> *Vinnytsia Institute of the University «Ukraine»,  
Vinnytsia, Ukraine  
doktor.k.v.s@gmail.com*

Studying indices of carbohydrate metabolism, activity of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), adrenal glucocorticoid function thyroid and calcium-regulating hormones and their possible relationships in patients with hypertension (AH) with insulin resistance (IR) depending on the state of autonomic tone.

**Materials and methods.** A comprehensive study of hormonal profile and vegetative tonus radioimmune method in 68 patients was held: with arterial hypertension stage II, 1–2 degrees, male (mean age —  $53.7 \pm 3.4$  years), with a body mass index (BMI) up to  $30 \text{ kg/m}^2$  and verified insulin resistance, of which in 37 patients sympathetic tonus dominated (group I, BMI —  $27.35 \pm 2.61$ ), and in 31 patients — parasympathetic tonus dominated (group II, BMI —  $26.43 \pm 2.85$ ). Insulin resistance was verified by the value of the Caro index, which did not exceed 0.33. Variation pulsometry was performed to assess the state of the autonomic nervous system.

**Results.** It is established that patients with hypertension with IR and sympathicotonia had increased level of catabolic hormones: thyroid-stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine, cortisol, calcitonin, aldosterone, whereas those with parasympathicotonia had increased level of anabolic hormones: insulin, parathyroid hormone, progesterone. There is a strong relation between thyroid and calcium-regulating hormones, insulin in the regulation of carbohydrate metabolism, mediated by the adenylate cyclase system, the content of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Mg}^{2+}$ . The effect of calcium-regulating hormones on the development of IR in patients with hypertension depends on autonomic tone. The mechanisms of interaction of insulin and renin-angiotensin-aldosterone system in hypertension with IR depend on the concentration of hormones, glucocorticoid function of the adrenal glands, and activity of the vegetative nervous system.

**Conclusion:** in hypertension with a predominance of sympathetic tonus, probably receptor and postreceptor mechanisms of IR dominate, whereas in hypertension with a predominance of parasympathetic tone those at the level of target cells dominate.

Key words: arterial hypertension, insulin resistance, neurohumoral profiles.