ISSN 2518-1432 (Online); ISSN 2227-4782 (Print) https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.3.13

ГОРМОНАЛЬНІ ТА ВЕГЕТАТИВНІ ФАКТОРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ*

Шевчук С. В.[1], Корчинський В. С.[2]

[1] Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова;

[2] Вінницький інститут університету «Україна», м. Вінниця, Україна
doktor.k.v.s@gmail.com

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із провідних факторів ризику серцево-судинних захворювань і смертності від них. Перебіг АГ та ризик виникнення ускладнень тісно пов'язані з наявністю чинників ризику: абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, мікроальбумінурією, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу [1, 2]. Водночас вирішення актуальних проблем лікування АГ і профілактики її ускладнень поєднано з успіхами у вивченні механізмів нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи. Однак, методологічними труднощами, пов'язаними із вивченням нейрогуморальної регуляції, ймовірно, пояснюється і недостатнє обґрунтування ролі гормональних порушень у формуванні ІР при АГ. Між тим, по мірі вивчення цієї проблеми стало відомо, що майже 1/3 хворих на АГ із самого початку і незалежно від величини маси тіла інсулінорезистентні [3, 4]. Інсулінорезистентність розглядають як порушення біологічної відповіді на інсулін, порушення метаболізму вуглеводів, жирів, білків, зміни синтезу ДНК, регуляції транскрипції генів, процесів диференціювання і росту клітин, тканин організму [4, 5, 6]. У генезі ІР виділяють пререцепторний, рецепторний і пострецепторний рівні [6, 7]. При набутих формах ІР переважає пострецепторний механізм, порушення трансдукції інсулінового сигналу [6].

Вплив інсуліну та гіперінсулінемії на регуляцію артеріального тиску складний і багатогранний. Серцево-судинні ефекти інсуліну та гіперінсулінемії можуть реалізовуватися як за допомогою прямої дії, так і через модуляцію активності практично всіх нейрогуморальних систем, що беруть

* 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 при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 14.05.2021.

участь у регуляції кровообігу. У цьому аспекті найбільш суперечливою є взаємодія інсуліну та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Відомо, що пострецепторні сигнальні системи ангіотензину II (АТII) та інсуліну тісно пов'язані [4, 8]. Компоненти локальної РААС виявлені як в екзокринних протоках, так і в b-клітинах острівців підшлункової залози. Це дозволило пояснити блокуючу дію АТII на секрецію інсуліну і посилення ІР периферійних тканин при його надмірній секреції [8]. Більше того, були розпізнані функціональні перехресні взаємодії між сигнальними шляхами АТII та іншими сигнальними шляхами [7].

Незважаючи на проведені дослідження патогенетичні зв'язки між ІР, РААС, іншими пресорними і депресорними системами при АГ все ж залишаються не до кінця вивченими. Необхідні подальші дослідження для визначення впливу інсуліну, гіперінсулінемії, ІР на пресорні і депресорні механізми, які в фізіологічних умовах здійснюють регуляцію АТ, а в патологічних сприяють виникненню АГ.

Метою дослідження стало вивчення показників вуглеводного обміну, активності РААС, кальційрегулюючих гормонів, глюкокортикоїдної функції наднирників, стану вегетативної нервової системи і їх можливих взаємозв'язків з гемодинамічними параметрами у хворих на АГ з різною чутливістю до інсуліну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 72 чоловіків, середній вік яких 54,1±3,4 роки, з АГ II стадії, 1-2 ступеня, з індексом маси тіла до 30 кг/мІ. Діагноз АГ встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства з АГ і Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2018) [9]. З цієї групи у 40 хворих визначалася нормальна чутливість до інсуліну, а у 32 хворих виявлена ІР. Інсулінорезистентність верифікували за величиною індексу HOMA-IR > 2,77. У дослідження не включали хворих з ішемічною хворобою серця, симптоматичними гіпертензіями, ожирінням, цукровим діабетом, порушеною толерантністю до вуглеводів. Хворим на АГ II ст. за 5 днів до обстеження відміняли антигіпертензивні препарати. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб відповідного віку. Показники центральної гемодинаміки (ударний (УІ) та серцевий (СІ) індекси) вивчали методом ехокардіографії в В-режимі за модифікованою методикою Simpson на апараті My Lab 40 (Biomedical, Італія) і розраховували загальний (ЗПО) та питомий (ППО) периферичні опори, прохідність резистивних судин (ПРС). Середній гемодинамічний тиск (СрГТ) розраховували за формулою Хікема. Дослідження гемодинаміки проводили вранці, натщесерце, після 30-хвилинного перебування в горизонтальному положенні. У цих же умовах брали кров із ліктьової вени. У плазмі крові радіоімунним методом визначали активність реніну плазми (АРП), ангіотензину II (АII), вміст альдостерону (КАП), кальцитоніну (КТ), паратгормону (ПТГ), інсуліну (ІРІ), кортизолу (ККП), прогестерону (ПГ). Аналізи проводили з використанням наборів фірм «Cea-Ire-Sorin» (Франція), «Ria-mat» (Німеччина), «Nen» (США), «Amersham» (Великобританія). Показники електролітного обміну (вміст у плазмі крові калію, натрію, іонізованого кальцію) вивчали іоноселективним методом за допомогою мікроліта фірми «Kone» (Фінляндія), вміст глюкози в капілярній крові — глюкозооксидазним методом.

Для оцінки варіабельності серцевого ритму (ВРС) проводили реєстрацію та автоматичний аналіз ЕКГ згідно стандартів Європейського товариства кардіологів (1999). Аналізували наступні показники: часові — Моду (Мо); амплітуду моди (АМо); SDNN — стандартне відхилення R–R-інтервалів; SDANN — стандартне відхилення середніх значень SDNN із 5-хвилинних сегментів для середньої тривалості; RMSSD — стандартне відхилення різниці послідовних пар R–R — інтервалів; спектральні: VLF — дуже низькі частоти в діапазоні < 0,04 Гц; LF — низькі частоти в діапазоні 0,04–0,15 Гц; HF — високі частоти в діапазоні 0,15–0,4 Гц; LF/HF — співвідношення LF до HF.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм «Statistsca 6.0» (StatSoft Inc, США). Дані дослідження кількісних показників перевірялись на нормальність розподілу. Визначали середнє значення (M), дисперсію, стандартне відхилення, 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), а для подальшого визначення структури взаємозв'язків між змінними застосовували факторний аналіз. Виділення значущих факторів проводилось методом головних компонент.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Величина індексу ІР у хворих І групи становила 2,30±0,41, в контрольній групі — 1,91±0,35, у хворих ІІ групи — 3,51±0,27. Вміст електролітів у групах хворих на АГ значимо не відрізнявся. При аналізі вмісту середніх значень гормонів плазми у хворих на АГ з ІР (табл. 1) зазначено, що рівні АРП, АІІ, ПТГ, ККП, інсуліну в порівнянні з такими в контрольній групі були вірогідно підвищені. Крім того, вміст інсуліну і АРП значно перевищував показники у хворих на АГ без ІР. Концентрація ПГ не відрізнялась від такої у здорових, однак була достовірно нижчою, ніж у хворих з АГ без ІР. У останніх спостерігалося підвищення вмісту АІІ і КАП, в той час як АРП істотно не відрізнялась. Такі зміни активності РААС у хворих з АГ без ІР свідчать про значну перевагу неренінових і не АПФ-залежних механізмів утворення АІІ. Рівні кортизолу і прогестерону достовірно перевищували показники контрольної групи.

При аналізі показників варіабельності серцевого ритму виявлено зниження вагусної регуляції у пацієнтів на АГ з ІР у порівнянні зі здоровими (RMSSD відповідно 21,57±6,32 і 40,74±8,51; $p<0,01$). Активність автономного і центрального рівнів симпатичного відділу була значно підвищена: AMo — 47,69±2,28 і 36,70±1,85 ($p<0,05$),

Таблиця 1

Вміст у плазмі гормонів, глюкози і електролітів у здорових і хворих на АГ з різною чутливістю до інсуліну

Показник	Контрольна група (n-30)	Хворі на АГ без ІР (n-40)	Хворі на АГ з ІР (n-32)
АРП, нг/мл/ч	1,13+0,25	1,32+0,27^	1,78+0,31*
Ангіотензин ІІ, нмоль/л	35,27+4,32	52,73+ 3,45	64,15+5,18*
Альдостерон, nг/мл	131,52+12,37	173,85+ 16,33*	157,76+14,19
Кортизол, нмоль/л	567,49+56,19	781,64+82,03**	793,51+75,3**
Прогестерон, нг/мл	6,51+0,79	9,51+1,23*	7,03+0,85^
Інсулін, мк Ед/мл	10,58+1,83	12,14+1,75^	18,02+2,64**
Глюкоза, ммоль/л	4,06+0,31	4,26+0,23	4,38+0,37
Калій, ммоль/л	4,69+0,24	4,82+0,29	4,87+0,18
Натрій, ммоль/л	144,61+7,54	140,33+7,96	143,23+9,03
Кальцитонін,пг/мл	11,19+2,57	14,08+2,13	15,71+2,35
Паратгормон,нг/мл	0,51+0,06	0,56+0,04	0,69+0,07*

Примітка.
Різниця показників достовірна порівняно з такими:
^ — в І-ій і ІІ-ій гр. АГ($p < 0,05$);
в осіб контрольної групи:
* — $p < 0,05$;
** — $p < 0,01$.

Таблиця 2

Результати факторного аналізу у хворих на АГ з різною чутливістю до інсуліну

Показник	Хворі на АГ без ІР				Хворі на АГ з ІР			
	Фактор				Фактор			
	Перший	Другий	Третій	Четвертий	Перший	Другий	Третій	Четвертий
СІ	– 0,92				0,94			
УІ	– 0,87				0,90			
ЗПО	0,84				– 0,86			
ППО	0,93				– 0,92			
СрГТ			0,70			0,93		
ПРС			0,49			0,92		
ЧСС							0,70	
АРП			0,47				0,56	
АІІ		0,81			0,75			
КАП		0,78	0,58					0,48
Інсулін		0,69			– 0,52			0,54
ККП		0,52		0,40		0,38	0,52	
ПГ				– 0,77	0,51			
АМо					– 0,77			
SDNN	– 0,54							
КТ	0,51				0,56			
ПТГ						0.53		0,38

Примітка:
у факторах приведені значення навантажень ($p < 0,05$).

SDANN — 271,67 ± 56,01 і 115,69 ± 34,18 ($p < 0,01$). Крім того, відзначали вірогідне зниження загальної варіабельності серцевого ритму (SDNN — $p < 0,05$).

Таким чином, стан вегетативного тонусу у хворих на АГ з ІР характеризувся вегетативним дисбалансом, зумовленим зниженням вагусної регуляції зі значною перевагою симпатичного тонусу та активацією центральних і автономних механізмів регуляції.

У групі хворих на АГ без ІР порівняно зі здоровими відзначено переважання симпатичного тонусу: підвищення АМо ($p < 0,05$), SDANN ($p < 0,05$). Активність парасимпатичного відділу не відрізнялась, проте була підвищеною у порівнянні з цим показником у хворих на АГ з ІР (RMSSD відповідно 37,45 ± 8,21 і 21,57 ± 6,32; $p < 0,05$).

Враховуючи зміни у нейрогуморальному статусі хворих на АГ з ІР, особливий інтерес викликало визначення структури взаємозв'язків між нейрогуморальними регуляторами і основними показниками центральної гемодинаміки. Для вирішення цього завдання застосовували методику факторного аналізу (табл. 2). Виділено чотири фактори.

Для першого фактору характерна максимальна ступінь позитивних зв'язків з СІ, УІ, АІІ, ПГ, КТ і негативних зв'язків із ЗПО, ППО, інсуліном, АМО. Таким чином, перший фактор представляє комплекс найбільш інформативних показників, що відображають нейрогуморальну регуляцію СІ і ЗПО. Враховуючи фізіологічні механізми дії цих гормонів та показники ВРС, а також величину і спрямованість факторних навантажень, можна виділити основні регуляторні механізми, що сприяють розвитку АГ і ІР. Регуляторні ефекти АІІ (системна вазоконстрикція, позитивний інотропний

ефект, модулювання симпатичної активності, підвищення ретенції натрію і калію) опосередковані його взаємодією з АТ-рецепторами I типу. Ангіотензин II інгібує опосередковану інсуліном активацію шляху фосфатидилінозитол-3-кінази (PI3FK), тим самим погіршуючи вироблення ендотеліального NO та транслокацію Glut-4 у чутливих до інсуліну тканинах, що призводить до судинної та системної резистентності до інсуліну [10].

Другий гормон у першому факторі — інсулін. Його підвищенний рівень блокує Na^+, K^+ і CaI^+ — АТФази, збільшує концентрацію Na^+, CaI^+ і знижує K^+ в клітинах не посмугованих м'язів судин, що сприяє підвищенню чутливості судинної стінки до пресорних впливів (10). Це опосередковано підтверджують факторні навантаження інсуліну і ЗПО, що мали однакову спрямованість. Крім того, при ІР порушується пригнічення інсуліном глюкозостимулюючої експресії гена ангіотензиногену, що може збільшувати синтез АІІ [11]. При цьому підвищується активність тканинних ангіотензинів II та альдостерону, збільшується реабсорбція Na^+ в проксимальних та дистальних канальцях нефрону, зростає активність симпатичної нервової системи та розвивається окислювальний стрес [4, 12, 13]. Активація RAAS та гіперінсулінемія також можуть синергетично стимулювати шлях MAPK (mitogen-activated protein kinase), який впливає на пошкодження судинної стінки, викликаючи дисфункцію ендотелію та сприяючи атеросклерозу [1].

Регуляторні ефекти прогестерону, третього гормону в першому факторі, очевидно, зумовлені натрійуретичною дією, зменшенням реактивності судин і ЗПО. Між ступенем симпатикотонії (АМо) і показниками гемодинаміки визначалися сильні кореляційні зв'язки. При цьому з СІ (УІ) спостерігався негативний зв'язок, а із ЗПО (ППО) позитивний. Виходячи з фізіологічної дії катехоламінів, можна припустити, що в даному випадку переважав вплив медіаторної ланки симпато-адреналової системи.

Четвертий гормон у першому факторі — кальцитонін. Він проявляє гіпокальціємічну і контрінсулярну дію: на пререцепторному рівні (гальмує секрецію і біологічні ефекти інсуліну), на клітинному рівні (знижує чутливість до інсуліну м'язової і жирової тканини) і на рівні печінки (підсилює глікогеноліз і глюконеогенез) [14, 15]. Це опосередковано підтверджують факторні навантаження інсуліну і КТ, що мали протилежну спрямованість. Доведено кальцієвий механізм і участь кальцієвих каналів L-типу в гіперглікемічній дії КТ [16].

Другий фактор позитивно корелював з ПРС, СрГТ, ККП і від'ємно з ПТГ. Його можна інтерпретувати як нейрогуморальну регуляцію мікроциркуляторного русла. Значення кортизолу в регуляції ПРС, очевидно, полягає в пермісивному впливі на пресорну дію катехоламінів, підвищенні афінності рецепторів до глюкокортикоїдів [17]. Не виключається наявність первинного дефекту в структурі рецепторів до глюкокортикоїдів [17]. Слід також зазначити, що глюкокортикоїди конкурують з інсуліном за можливість впливу на глюкокіназну (гексокіназну) активність [12]. Вазодилятаторні ефекти ПТГ, очевидно, зумовлені безпосереднім пригніченням тонічної фази скорочення гладеньких м'язів [18]. Важливо також зазначити, що підвищений рівень глюкокортикоїдів і симпатичного тонусу могли збільшувати транскрипцію генів паратгормону [18].

Для третього фактору виявився характерним позитивний зв'язок з ЧСС, АРП і ККП. Тому його можна позначити як фактор нейрогуморальної регуляції ЧСС. АРП може чинити опосередкований вплив на ЧСС через АІІ, що супроводжується збільшенням частоти і сили скорочень. Вплив глюкокортикоїдів здійснюється регуляцією зв'язування CaI^+ — низькоаффінними, негативно зарядженими ділянками клітинних мембран [17].

Четвертий фактор відображав міжгормональні взаємодії КАП та інсуліну, що може проявлятися синергізмом по відношенню до антинатрійурезу, проліферації і ремоделювання судин. Слід відмітити, що рівень КАП не був підвищений, в той час як АРП і АІІ виявились вірогідно вищими. Такі зміни РААС ми трактували як початкову стадію гіпоренемічного гіпоаль-

достеронізму, що спостерігався у хворих на АГ і ЦД 2 типу і призводив до значного зростання циркулюючого АІІ [19, 20]. Міжгормональні взаємодії інсуліну і ПТГ опосередковані вмістом кальцію в крові, а його зниження пропорційно толерантності до глюкози [16, 18]. Збільшення CaI^+ в адипоцитах та інших клітинах-мішенях інсуліну може підвищувати ІР шляхом фосфорилювання транспортера Glut-4 та інших субстратів, чутливих до інсуліну [18].

Таким чином, результати факторного аналізу у хворих на АГ з ІР закономірно відображали нейрогуморальну регуляцію основних показників гемодинаміки: СІ, ЗПО, ЧСС, мікроциркуляторного русла і міжгормональних взаємодій.

Інші взаємозв'язки між нейрогуморальними регуляторами і показниками центральної гемодинаміки спостерігали у хворих на АГ без ІР (табл. 2). У першому факторі відзначали позитивні зв'язки із ЗПО, ППО, КТ та негативні з СІ, УІ, SDNN. Дані кореляції відображали середню залежність гемодинамічних показників від сумарних регуляторних вегетативних впливів. КТ, ймовірно, чинить негативний інотропний ефект, що може бути зумовлено його гіпокальціємічною дією. Крім того, він обмежує активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що супроводжується зменшенням утворення катехоламінів, тобто є адаптогенним гормоном [10].

Другий фактор включав АІІ, КАП, інсулін і ККП. Ці регулятори не чинили прямого впливу на гемодинамічні параметри, а відображали міжгормональні взаємодії.

Третьому фактору був властивий позитивний зв'язок з ПРС, СрГТ, АРП, КАП. З урахуванням структури даного фактору можна вважати, що він пов'язаний з нейрогуморальною регуляцією ПРС і СрГТ. Слід відмітити відсутність у факторі ККП і ПТГ, що спостерігалися у хворих на АГ з ІР.

Четвертий фактор відображав міжгормональні взаємозв'язки кортизолу і прогестерону (антагоністичний вплив на реактивність і ремоделювання судин, обмін натрію і калію).

Таким чином, проведене дослідження дозволило виявити не тільки особливості нейрогуморальних профілів у хворих на АГ залежно від ІР, але і встановити відмінні ознаки в структурі взаємозв'язків нейрогуморальних регуляторів, показників центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій.

ІР у хворих на АГ пов'язана з активністю реніну плазми, ангіотензином ІІ, кальцитоніном, прогестероном, кортизолом, особливістю міжгормональних взаємодій, переважанням впливу медіаторної ланки симпато-адреналової системи. Залежно від концентрації гормонів, глюкокортикоїдної функції надниркових залоз, тканинної специфічності, стану мікроциркуляції, активності вегетативної нервової системи можуть реалізовуватись антагоністичні або синергічні механізми їх впливу на глікогеноліз, глюконеогенез, ліполіз, пресорні ефекти, інотропну функцію серця, проліферацію клітин гладеньких м'язів артерій, функцію ендотелію. Існує тісний взаємозв'язок між кальційрегулюючими гормонами та інсуліном в регуляції вуглеводного обміну, посередниками якого є система аденілатциклази, вміст внутрішньоклітинного CaI^+.

ВИСНОВКИ

1. Нейрогуморальний профіль хворих на АГ з ІР характеризується достовірним підвищенням АРП, АІІ, кортизолу, інсуліну, ПТГ, зниженням парасимпатичного і підвищенням симпатичного тонусу. У функціонуванні симпато-адреналової системи переважає вплив медіаторної ланки.
2. За результатами факторного аналізу у хворих на АГ з ІР визначається відмітна структура взаємозв'язків нейрогуморальних регуляторів з основними показниками центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій.
3. У хворих на АГ з ІР підвищуються прямі регуляторні ефекти ангіотензину ІІ, інсуліну, прогестерону, кальцитоніну на показники центральної гемодинаміки, збільшується модуляція пресорної дії, що необхідно враховувати при призначенні антигіпертензивної терапії.

4. З'ясування конкретних молекулярних механізмів прямої дії інсуліну на гемодинаміку і міжгормональні взаємодії з пресорними і депресорними системами у хворих на АГ з ІР 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. 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.
4. Pashentseva AV, Verbovoy AF, Sharonova LA. *Obes Metab* 2017; 14(2): 9-17. https://doi.org/10.14341/omet201729-17.
5. An Update Gutiйrrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. *Gac Med Mex* 2017; 153(2): 214-228.
6. Gao P, Hu Y, Wang J, et al. *Med Sci Monit* 2020; 26: e924334. https://doi.org/10.12659/MSM.924334.
7. Hшjlund K. *Dan M*ed J 2014; 61(7): B4890.
8. Zhou M, Schulman I, ZengQ. *Vasc Med* 2012; 17(5): 330-341. https://doi.org/10.1177/1358863X12450094.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021-3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339.
10. Mancusi C, Izzo R, Giuseppe di Gioia, et al. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020; 27(6): 515-526. https://doi.org/10.1007/s40292-020-00408-8.
11. Zhang S, Wei M, Yue M, et al. *Endocrine* 2018; 62(3): 588–601. https://doi.org/10.1007/s12020-018-1700-7.
12. Statsenko ME, Derevyanchenko MV. *Rus J Cardiol* 2020; 25(4): 27-34. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3752.
13. Seravalle G, Grassi G. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016; 23: 175-179. https://doi.org/10.1007/s40292-016-0137-4.
14. Butakova SS, Nozdrachev AD. *Advances in gerontol* 2010; 23(3): 364-370.
15. Moisa S. *J Biomed Sci Engineering* 2017; 10(7): 343-354. https://doi.org/10.4236/jbise.2017.107026.
16. Balu D, Ouyang J, Parakhia RA, et al. *Biochem Biophys Rep* 2016; 5: 365-373. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2016.01.007.
17. Kraemer WJ , Ratamess NA, Hymer WC, et al . *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 25: 11-33. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00033.
18. Trehan N. *Crit Pathw Cardiol* 2017; 16(3): 109-118. https://doi.org/10.1186/s40885-018-0094-4.
19. Horr S, Nissen S. *Clin Endocrinol Metab* 2016; 30(3): P.445-454. https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.06.001.
20. Forrester SJ, Booz GW, Sigmund CD, et al. *Physiol Rev* 2018; 98(3): 1627-1738. https://doi.org/10.1152/physrev.00038.

ГОРМОНАЛЬНІ ТА ВЕГЕТАТИВНІ ФАКТОРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Шевчук С. В.[1], Корчинський В. С.[2]

[1] Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова;
[2] Вінницький інститут університету «Україна», м. Вінниця, Україна
doktor.k.v.s@gmail.com

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та інсулінорезистентності (ІР) значно збільшує ризик серцево-судинних ускладнень. Мета дослідження: вивчення показників вуглеводного обміну, активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, кальційрегулюючих гормонів, глюкокортикоїдної функції наднирників, стану вегетативної нервової системи і їх можливих взаємозв'язків з гемодинамічними параметрами у хворих на АГ з різною чутливістю до інсуліну. Проведено комплексне дослідження гормонального профілю радіоімунним методом і центральної гемодинаміки методом ехокардіографії у 72 хворих на АГ II стадії, 1-2 ступеня, чоловічої статі (середній вік — 54,1 ± 3,4 роки), з індексом маси тіла до 30 кг/мІ, з яких у 32 хворих виявлена ІР, у 40 — її відсутність. ІР верифікували за величиною індексу HOMA-IR, що перевищувала 2,77. Для оцінки стану вегетативної нервової системи проводили дослідження варіабельності серцевого ритму. Встановлено, що у хворих на АГ з ІР вірогідно підвищені активність реніну плазми, рівні ангіотензину II, кортизолу, інсуліну, паратгормону, знижується парасимпатичний і підвищується симпатичний тонус. У функціонуванні симпато-адреналової системи переважає вплив медіаторної ланки. За результатами факторного аналізу у хворих на АГ з ІР визна-

чається відмітна структура взаємозв'язків нейрогуморальних регуляторів з основними показниками центральної гемодинаміки і міжгормональних взаємодій, підвищуються прямі регуляторні ефекти ангіотензину II, інсуліну, прогестерону, паратгормону на показники центральної гемодинаміки, збільшується модуляція пресорної дії. Проведене дослідження дозволило виявити не тільки особливості нейрогуморальних профілів у хворих на АГ залежно від ІР, але і встановити відмітні ознаки в структурі регуляторного процесу центральної гемодинаміки та міжгормональних взаємодій, що необхідно враховувати при призначенні антигіпертензивної терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, гемодинаміка, гормональні та вегетативні фактори.

HORMONAL AND VEGETATIVE FACTORS OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Shevchuk S.[1], Korchynskyi V.[2]

[1] Research Institute of Rehabilitation of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine;
[2] Vinnytsia Institute of the University «Ukraine», Vinnytsia, Ukraine
doktor.k.v.s@gmail.com

The combination of arterial hypertension (AH) and insulin resistance (IR) significantly increases the risk of cardiovascular complications. Research objective: Studying indices of carbohydrate metabolism, activity of renin-angiotensin-aldosterone system, calcium-regulating hormones, adrenal glucocorticoid function, the condition of the autonomic nervous system and their possible interrelation with hemodynamic parameters in AH patients with different insulin sensitivity. A comprehensive study of hormonal profile was held with use of radio immune method and that of central hemodynamics with use of echocardiography in 72 patients with arterial hypertension stage II, 1-2 degrees, male (mean age — 54.1 ± 3.4 years), with a body mass index up to 30 kg/mI and verified insulin resistance (IR), in 32 patients of which insulin resistance (IR) was revealed, and in 40 patients its absence was fixed. Insulin resistance was verified by the value of HOMA-IR in excess of 2,77. To assess the condition of the autonomic nervous system, studies of heart rate variability were performed. It is established that patients with hypertension with IR had increased level of plasma renin activity, levels of angiotensin II, cortisol, insulin, parathyroid hormone, decreased parasympathetic and increased sympathetic tonus. According to the results of factor analysis, AH with insulin resistance has a distinctive structure of neurohumoral regulation of the main indicators of central hemodynamics and interhormonal interactions; the direct regulatory effects of angiotensin II, insulin, progesterone, parathyroid hormone on the indicators of central hemodynamics, modulation of presorption action increases. The study not only revealed peculiarities of neurohumoral profiles in patients with hypertension depending on insulin resistance, but also determined distinctive features in structure of the regulatory process of central hemodynamics and interhormonal interactions. This should be taken into account when prescribing antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension, resistance, hemodynamics, hormonal and vegetative factors.

Шевчук Сергій Вікторович, ORCID
https://orcid.org/0000-0002-5649-2775

Корчинський Володимир Станіславович, ORCID
https://orcid.org/0000-0003-3460-4526.