

Связь уровня инсулиноподобного фактора роста 1 с патологическим ремоделированием миокарда у лиц с избыточной массой тела

Шпагина О.В.*, Бондаренко И.З., Куклина М.Д., Манченко О.В., Колесникова Г.С., Гончаров Н.П.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель. Определить роль инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в развитии ремоделирования миокарда у лиц с избыточным весом и ожирением 1 степени.

Материалы и методы. В исследование было включено 75 мужчин (средний возраст $55,3 \pm 6,3$ лет) с избыточной массой тела или ожирением 1 степени (ИМТ $28,6 \pm 3,6$), без сахарного диабета. В группу 1 вошли 46 человек с нормальной или избыточной массой тела. В группу 2 включено 27 мужчин с ожирением 1 степени (ИМТ = $30-34,9$ кг/м²). ИБС подтверждалась коронарографией или с помощью тредмил-теста. Всем участникам исследования проводился глюкозотолерантный тест (НТГ), оценивались показатели ЭхоКГ, общего холестерина (ХС), ХСЛНП, ХСЛВП, триглицеридов (ТГ), ИФР-1.

Результаты. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и достоверно не различались по среднему уровню АД, количеству больных ИБС, а также наличию НТГ. Группы различались по количеству больных с АГ и длительности ее течения. Средний уровень ИФР-1 в группах 1 и 2 не отличался ($210,1$ и $216,6$ нг/мл, $p > 0,05$). Однако, во второй группе чаще наблюдалось превышение референсных значений ИФР-1 – у 50% человек по сравнению с 1 группой – у 25,5% ($p = 0,039$). При нормальном уровне ИФР-1 частота концентрического ремоделирования составила 38%, при повышенном уровне – 52%, эксцентрическая гипертрофия при нормальном уровне не наблюдалась, при повышенном уровне составила 16%, частота концентрической гипертрофии уменьшалась по мере увеличения ИФР-1 с 30,7% до 4%.

Выводы. 1. ИФР-1 является важным участником развития ремоделирования миокарда у больных ИБС и с избыточной массой тела. 2. Уровень ИФР-1 может быть полезным индивидуальным индикатором в оценке прогноза ХСН у пациентов с ожирением. 3. ИФР-1 может рассматриваться как маркер повышенного риска развития АГ и связанного с ней ремоделирования миокарда.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, ремоделирование миокарда, ИФР-1, ожирение.

Relationship of IGF-1 and cardiac remodeling in overweight patients

Shpagina O.V.*, Bondarenko I.Z., Kuklina M.D., Manchenko O.V., Kolesnikova G.S., Goncharov N.P.

Endocrinology Research Centre; Dmitriya Ulyanova str., 11, Moscow, Russia, 117036

Objectives: To investigate the role of IGF-1 in the development of cardiac remodeling in patients with overweight and mild obesity.

Materials and Methods: The study included 75 men (mean age 55.3 ± 6.3 years), which are overweight or have mild obesity (body mass index (BMI) 28.6 ± 3.6) without diabetes. Group 1 included 46 patients with normal weight and overweight (BMI 26.5 ± 3.6). Group 2 included 27 patients with obesity (mean BMI 32.4 ± 3.5). Coronary artery disease was confirmed by treadmill test and coronarography. All participants were evaluated by impaired glucose tolerance test (IGT), cholesterol, triglycerides (TG), IGF-1 and LPHD, and LPLD levels, geometry of the heart chambers by echocardiography.

Results: Patients in both groups did not differ by age, blood pressure, percent of CAD and impaired glucose tolerance. IGF-1 levels were not significantly different among the study groups (210.1 and 216.6 ng/ml, $p > 0.05$). High circulating IGF-1 levels were frequently observed in Group 2 (in 50% and 25% patients, respectively; $p = 0.039$). The concentric remodeling for patients with normal IGF-1 seen in 38% of patients compared to 52% in patients with high level of IGF-1. The eccentric hypertrophy for patients with normal IGF-1 was not observed compared to 16% in patients with high level of IGF-1. The concentric hypertrophy for patients with normal IGF-1 was 30.7% compared to 4% in patients with high level of IGF-1.

Conclusions: IGF-1 has a significant effect on cardiac remodeling in patients with coronary artery disease and obesity. IGF-1 may be an important marker of prognosis of chronic heart failure in patients with obesity and an indicator of hypertension and associated cardiac remodeling.

Keywords: obesity, left ventricular hypertrophy, Insulin-like growth factor-1, IGF-1, cardiac remodeling.

*Автор для переписки/Correspondence author – shpagina_olga@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET20163

DOI: 10.14341/OMET2016354-59

Ожирение – доказанный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы все больше появляется данных о том, что влияние ожирения не так однозначно. В обобщенном анализе 1,1 млн человек из 19 групп самый низкий риск смертности был отмечен у больных с избыточным весом с индексом массы тела (ИМТ) в диапазоне 22,6–27,5 кг/м². [1].

Если на уровне популяции ожирение связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью, то среди больных, имеющих ишемическую болезнь сердца (ИБС), данные противоречивы. Систематические обзоры пациентов с доказанной ИБС демонстрируют «парадокс ожирения», когда жировая ткань проявляет защитные свойства в отношении неблагоприятного прогноза. В крупном мета-анализе 36 исследований были изучены взаимосвязи ИМТ с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Обнаружено, что риск общей, сердечно-сосудистой смертности и возникновения инфаркта миокарда (ИМ) был максимальным у пациентов с дефицитом веса, при этом наименьшая сердечно-сосудистая смертность была зафиксирована у лиц с избыточным весом [2].

Экспериментальные данные показывают, что инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) оказывает протективное действие в отношении системного воспаления, инсулинорезистентности, снижает продукцию свободных жирных кислот. В то же время пониженный уровень ИФР-1 независимо связан с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), сахарным диабетом, абдоминальным ожирением, дислипидемией [3]. Все перечисленные факторы являются следствием ожирения [4]. ИФР-1 улучшает насосную функцию сердца путем увеличения поступления кальция в саркоплазматический ретикулум и повышения доступности кальция для кардиомиоцитов [5].

Длительная гиперсекреция ИФР-1, наблюдаемая у больных с акромегалией, лежит в основе формирования концентрической гипертрофии миокарда и увеличения массы сердечной мышцы, что обуславливает постепенное снижение сократительных возможностей сердца, а также развитие дилатаций всех его камер. Такие изменения неизбежно приводят к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). В исследовании Sesti G. на примере 230 больных с артериальной гипертензией (АГ) получены противоположные результаты и показано, что масса миокарда левого желудочка обратно пропорционально коррелирует с уровнем общего ИФР-1 [6].

Эпидемиологические исследования на примере больных с соматотропной недостаточностью показали, что при длительном дефиците ИФР-1 сердечно-сосудистая смертность в 2 раза выше, чем в общей популяции [7]. В небольших пилотных исследованиях с участием пациентов, имеющих врожденный дефицит ГР, толщина стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) постепенно регрессировали уже в молодом возрасте, что приводило к снижению общей массы миокарда и развитию ХСН.

При ожирении наблюдается значительное снижение секреции гормона роста (ГР) – основного стимулятора синтеза ИФР-1. С увеличением ИМТ пропорционально снижается ответ ГР в ходе стимулирующих тестов, включая тест с ГР-релизинг гормоном [8]. Играет ли ИФР-1 защитную роль в отношении сердечно-сосудистых рисков у этих пациентов неизвестно.

Цель исследования: определить роль ИФР-1 в развитии ремоделирования миокарда у лиц с избыточным весом и ожирением 1 степени.

Материалы и методы

В исследование было включено 75 мужчин (средний возраст 55,3±6,3 лет) с избыточной массой тела или ожирением 1 степени (ИМТ 28,6±3,6). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. В группу 1 вошли 46 человек с нормальной или избыточной массой тела. В группу 2 включено 27 мужчин с ожирением 1 степени (ИМТ=30–34,9 кг/м²). ИБС подтверждалась с помощью коронарографии и проведением тредмил-теста (протокол V.BRUCЕ). В исследование не включались пациенты с ИМТ>35 кг/м², сахарным диабетом, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, ХСН III (NYHA), хронической болезнью почек 2–3 стадии. Все больные находились на стационарном лечении в Эндокринологическом научном центре в период 2011–2012 гг. У всех пациентов до включения в исследование было получено информированное согласие.

Всем участникам исследования проводился глюкозотолерантный тест, определялись ИМТ, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ. В сыворотке крови, взятой натощак после 14-часового голодания, оценивались уровни общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), фибриногена. Уровни гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом: ИФР-1 – наборами, анализатор Liaison. Уровень ИФР-1 классифицировался как низкий, нормальный и повышенный в соответствии с нормой, соответствующей возрасту и полу.

Геометрия сердца оценивалась трансторакально с помощью ультразвуковой цифровой системы Philips AE33. Измерения проводились согласно рекомендациям Американской ассоциации ЭхоКГ. Масса миокарда левого желудочка оценивалась в М-режиме по формуле R. Devereux (1986): $ММЛЖ (г) = 0,8 \times [1,04 \times (ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] + 0,6$, где ТМЖП (мм) – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ (мм) – толщина задней стенки ЛЖ, КДР (мм) – конечный диастолический размер ЛЖ.

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) определяли по формуле: $ИММЛЖ (г/м^2) = ММЛЖ / \text{площадь поверхности тела (BSA)}$. Для расчета площади поверхности тела (BSA) использовали формулу Дюбуа: $BSA (м^2) = 0,007184 \times \text{вес}^{0,425} \times \text{рост}^{0,725}$, где вес – кг, рост – см. Индекс относительной толщины стенки (ИОТ) левого желудочка рассчитывали по формуле: $ИОТ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$.

Гипертрофию миокарда левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ > 125 г/м². В зависимости от величины ИММЛЖ и ИОТ были выделены следующие модели геометрии левого желудочка сердца: нормальная геометрия (нормальный ИММЛЖ; ИОТ < 0,42); концентрическое ремоделирование (нормальный ИММЛЖ; ИОТ > 0,42); концентрическая гипертрофия (ИММЛЖ > N; ИОТ > 0,42); эксцентрическая гипертрофия (ИОТ < 0,42; ИММЛЖ > N).

Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics 20. Результаты представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение исследуемых показателей в группе, медиан, 25 и 75 перцентилей. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критериев Манна-Уитни, Стьюдента, Вилкоксона, сравнение качественных признаков — с помощью критерия Манна-Уитни. Значимость различий между группами для качественных показателей оценивали с помощью критерия χ^2 -квadrat. Для изучения взаимосвязи количественных признаков применялся непараметрический метод Спирмена. Статистическую значимость определяли с помощью двустороннего сравнения, достоверными считали показатели при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и достоверно не различались по среднему уровню АД, соотношению ОТ/ОБ, количеству больных ИБС, а также наличием НТГ (табл. 1). Группы различались по количеству больных с АГ и длительности ее течения.

По данным ЭхоКГ (табл. 2) в группе 1 по сравнению с группой 2 такие показатели, как диаметр левого предсердия (ЛП), масса миокарда, ЛЖ были достоверно меньше ($p < 0,05$). У пациентов с ожирением достоверно выше была пиковая скорость E/A ($p > 0,05$) по сравнению с пациентами без ожирения.

Средний уровень ИФР-1 в группах 1 и 2 не отличался (табл. 3).

Однако во второй группе чаще наблюдалось превышение референсных значений ИФР-1 — у 50% человек по сравнению с 1 группой — у 25,5% ($p = 0,039$) (рис. 1)

При сравнении пациентов с нормальным и повышенным уровнем ИФР-1 найдены достоверные отличия по следующим показателям: наличие АГ, ИБС, ожирение, курение, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. Таким образом, можно сделать вывод, что данные факторы связаны с повышением ИФР-1 (табл. 4).

Частота гипертрофии миокарда в группах с ожирением и без ожирения достоверно не различалась (16,2% и 13% соответственно, $p > 0,05$).

При анализе типа ремоделирования миокарда в зависимости от наличия АГ частота 1 типа не различалась (29,7% в группе АГ и 41,6% в группе без АГ, $p > 0,05$). В 2 группах чаще отмечено формирование 2 типа ремоделирования, частота его также не отличалась — 58,3% в группе без АГ, 51,3% в группе АГ. 3-й и 4-й тип ремоделирования развивались только у больных с артериальной гипертензией.

Таблица 1

| Клиническая характеристика исследуемых пациентов групп 1 и 2 | | | |
|--|------------------|-----------------|-------|
| Показатели | Группа 1 (N=46) | Группа 2 (N=27) | P |
| Возраст, лет | 54±6,2 | 53±6,1 | >0,05 |
| ИМТ, кг/м ² | 26,5±3,6 | 32,4±3,5 | <0,05 |
| САД, мм рт. ст. | 125±10,1/ 80±4,5 | 126±9/83±6,8 | >0,05 |
| ОТ/ОБ | 0,978±0,09 | 1,013±0,06 | >0,05 |
| ИБС, % | 60,5 | 61,5 | >0,05 |
| ОТ, см | 96±14,6 | 112±13,3 | >0,05 |
| НТГ, % | 42 | 32 | >0,05 |
| АГ, % | 61,7 | 89,4 | <0,05 |
| Длительность АГ, лет | 4,3±1,0 | 8,4±1,7 | <0,05 |

Таблица 2

| Эхокардиографические показатели групп больных с ожирением и без ожирения | | | |
|--|----------|----------|-------|
| Показатели | Группа 1 | Группа 2 | P |
| Масса миокарда ЛЖ, г | 200±29,7 | 237±37,9 | <0,05 |
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ² | 100±43,2 | 109±21,4 | >0,05 |
| Объем ЛП, мл | 64±18,6 | 73±13,8 | >0,05 |
| Диаметр ЛП, мм | 41±4,3 | 44±3,1 | <0,05 |
| КДО, мл | 101±30,3 | 105±21,1 | >0,05 |
| КСО, мл | 44±18,9 | 44±9,3 | >0,05 |
| ФВ ЛЖ, % | 58±6,5 | 59±3,8 | >0,05 |
| E/A | 1,3±0,5 | 0,9±0,2 | <0,05 |

Таблица 3

| Уровень ИФР-1 у пациентов с ожирением и без ожирения | | | |
|--|------------|------------|-------|
| Показатели | Группа 1 | Группа 2 | P |
| ИФР-1, нг/мл | 210,1±60,3 | 216,6±70,2 | >0,05 |

Таблица 4

| Сравнение больных с нормальным и повышенным уровнем ИФР-1 | | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|-------|
| Показатели, % | Нормальный уровень ИФР-1 (N=50) | Повышенный уровень ИФР-1 (N=26) | P |
| АГ | 61,8 | 90,5 | 0,020 |
| Ожирение | 28,3 | 54,2 | 0,033 |
| ИБС | 46,9 | 80,7 | 0,015 |
| Курение | 50,0 | 75,0 | 0,049 |
| КДР | 49,1 | 50,4 | 0,045 |

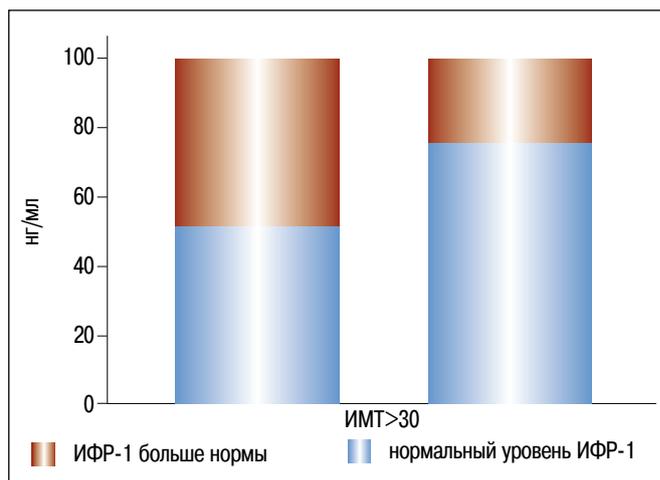


Рис. 1. Распространенность повышенного значения ИФР-1 у пациентов с ожирением и без ожирения.

При анализе типа ремоделирования миокарда в зависимости от наличия или отсутствия ИБС установлено, что гипертрофия миокарда встречалась только у больных с ИБС и составила 23%. В обеих группах наиболее часто был отмечен 2 тип ремоделирования и составил 48,6% в группе ИБС и 72% в группе без ИБС.

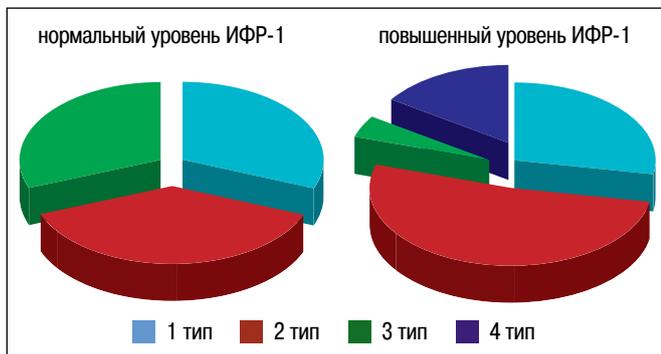


Рис. 2. Типы геометрии ЛЖ в зависимости от уровня ИФР-1 у больных ИБС.

3-й и 4-й тип ремоделирования наблюдался только у больных с ИБС.

Так как тип ремоделирования миокарда ЛЖ зависит от наличия АГ и ИБС, а распространенность АГ у больных ИБС составила 81%, то зависимость ремоделирования миокарда от уровня ИФР-1 была проанализирована в группе ИБС как в наиболее однородной (45 человек).

С увеличением уровня ИФР-1 повышалась частота концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии. При нормальном уровне ИФР-1 частота концентрического ремоделирования составила 38%, при повышенном уровне – 52%, эксцентрическая гипертрофия при нормальном уровне не наблюдалась, при повышенном уровне составила 16%, при этом частота концентрической гипертрофии уменьшалась по мере увеличения ИФР-1 с 30,7% до 4% (рис. 2).

В группе без ИБС при нормальном уровне ИФР-1 преобладало концентрическое ремоделирование (у 76%), у 24% наблюдалась нормальная геометрия миокарда. При повышенном уровне частота нормальной геометрии и концентрического ремоделирования была одинаковой – 50%.

В группе пациентов с нормальными значениями ИФР-1 найдены отрицательные корреляции с показателями Эхо: МЖП ($p=0,03$, $R=-0,330$), ЗСЛЖ ($p=0,023$, $R=-0,345$), ИММЛЖ ($p=0,037$, $R=-0,458$), что также свидетельствует о наличии взаимосвязи ремоделирования миокарда с уровнем ИФР-1.

Обсуждение

В нашем исследовании при анализе эхокардиографической картины в группах больных с ожирением и без ожирения были выявлены статистически значимые отличия по таким показателям, как масса миокарда ЛЖ, диаметр ЛП и соотношение Е/А. Учитывая, что клинически группы отличались только по частоте и длительности АГ, можно предположить, что АГ является главным фактором, влияющим на данные показатели, что подтверждает результаты крупных проспективных исследований [9], где продемонстрировано, что начальное ожирение 1 степени способно в значительной степени влиять на гемодинамические показатели и приводить к изменению геометрии миокарда.

Повышенный уровень ИФР-1 у больных с ожирением встречался достоверно чаще, чем у лиц с нормальной массой тела (50% и 25%). Исследования

последних лет показывают, что, помимо гормона роста, существует множество факторов, влияющих на уровень этого показателя. К таким факторам относится ИМТ. Положительная корреляция ИФР-1 и ИМТ найдена в исследовании Kawachi S. [10], где на примере похожей выборки больных (мужчины без СД, средний возраст 51 год) была доказана положительная связь ИФР-1 и ИФР-связывающего протеина-3 (ИФРСП3) с ранними признаками атеросклероза. Но в более крупном исследовании с участием 851 человека в многофакторном регрессионном анализе ИФР-1 терял связь с ИМТ [11]. При этом изучаемая группа больных отличалась по ряду факторов, влияющих в значительной степени на уровень ИФР-1, таких как неоднородность возраста, наличие сахарного диабета и хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса (NYHA). Таким образом, ожирение является фактором повышения уровня ИФР-1, и его метаболические и гемодинамические последствия реализуются в том числе с участием ИФР-1.

Среди факторов, имеющих положительную связь с ИФР-1, можно выделить ИБС. Связь ИБС и ИФР-1 продемонстрирована во многих исследованиях, но остается противоречивой. Изучаемая группа пациентов в проведенном исследовании похожа на изучаемую группу в работе Fisher F. и соавт. [12], где включались только мужчины с ИБС, без сахарного диабета и средним возрастом около 60 лет. F. и соавт. и соавторами была найдена положительная связь ИФР-1 и ИФРСП-3 с ангиографически подтвержденной ИБС. После проведения многофакторного регрессионного анализа эта связь сохранялась и была независимой от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. В исследовании Janssen J. получены иные данные: сниженный уровень свободного ИФР-1 достоверно коррелировал с наличием ИБС [13]. Но в это исследование включались как мужчины, так и женщины, не сопоставимые по возрасту (55–80 лет), с наличием и отсутствием ИБС, в том числе с сахарным диабетом, который приводит к выраженному снижению ИФР-1. Другими учеными – Juul A. и соавт. продемонстрировано, что низкий уровень ИФР-1 и высокий ИФРСП-3 являются предикторами высокого риска ИБС в исследовании случай-контроль, которое было проведено в рамках крупного проспективного исследования [14]. В то же время, в данной работе уровни ИФР-1 и ИФРСП-3 в группах контроля и ИБС статистически не отличались, пациенты были не сопоставимы по полу, возрасту, сердечно-сосудистому статусу и сопутствующей патологии, а также по другим факторам, влияющим на концентрацию ИФР-1, – ожирение, курение и т.д. В нашем исследовании повышенный уровень ИФР-1 положительно коррелировал также с несколькими факторами риска ИБС: АГ, ожирением, курением, дислипидемией, что доказывает наличие положительной связи ИФР-1 и ИБС у больных без сахарного диабета.

Повышенный уровень ИФР-1 ассоциирован также с наличием АГ. Связь оси ГР/ИФР-1 с артериальной гипертензией показана у больных с акромегалией, распространенность которой в среднем составляет 35%

и колеблется от 16% до 80%, по данным различных авторов. Снижение АД при акромегалии наблюдается только после снижения ГР в результате успешного лечения акромегалии, доказывая связь ГР и ИФР-1 и развития АГ. Вероятно, что в развитии АГ у таких больных принимают участие факторы, связанные с длительной гиперсекрецией ИФР-1. К ним относятся антиадренергическое действие ИФР-1, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, повышение тонуса симпатической нервной системы и нарушение ее циркадного ритма.

В проведенном исследовании было показано, что с повышением уровня ИФР-1 меняется тип ремоделирования миокарда: снижается процент нормальной геометрии сердца и повышается частота развития концентрического ремоделирования миокарда. У больных ИБС эксцентрическая гипертрофия наблюдается только при повышенном уровне ИФР-1. В группе больных, имеющих уровень ИФР-1 в пределах референсных значений, наблюдаются отрицательные корреляции с толщиной МЖП, ЗСЛЖ и ИММЛЖ, что указывает на негативное влияние низкой концентрации ИФР-1 на структуру сердечной мышцы.

Гемодинамическая нагрузка — не единственная причина гипертрофии ЛЖ, так как при одинаковом уровне повышения АД наблюдаются различные по типу и степени тяжести типы гипертрофии [15]. Экспериментальные исследования показывают, что повышение АД объясняет от 10 до 25% изменений массы ЛЖ, поддерживая гипотезу, что существуют негемодинамические факторы, также влияющие на гипертрофию миокарда [16]. На примере больных с акромегалией доказано влияние хронической гиперсекреции ИФР-1 на ремоделирование сердечной мышцы. Полагают, что ИФР-1 приводит к гипертрофии кардиомиоцитов путем активации фосфатидилинозитол-3-киназы [17], вызывает гипертрофию миокарда *in vivo* [18], предупреждает апоптоз кардиомиоцитов и ослабляет их элонгацию, что может приводить к развитию дилатационной кардиомиопатии [19]. Данные, под-

держивающие роль ИФР-1 в ремоделировании ЛЖ, подтверждаются в исследовании, где сывороточный уровень ИФР-1 положительно коррелировал с массой миокарда ЛЖ. Это исследование было посвящено изучению эффекта введения рекомбинантного человеческого ГР — главного стимула выработки ИФР-1, и оно показало после введения ГР увеличение массы миокарда ЛЖ, но без повышения функционального класса NYHA [20], связь ремоделирования с АГ авторами исследования не учитывалась.

В нашем исследовании на примере группы больных без сахарного диабета выявлена взаимосвязь уровня ИФР-1 и показателей ЭхоКГ (МЖП, ЗСЛЖ, ИММЛЖ), также с типами ремоделирования миокарда — с увеличением ИФР-1 повышалась частота концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии. Выявлена положительная связь повышения ИФР-1 с ИМТ и артериальной гипертензией. В настоящее время имеется очень немного данных о влиянии ИФР-1 на структуру миокарда у лиц без артериальной гипертензии, и это одна из задач будущих исследований. Данные результаты позволяют сделать вывод, что отрицательное действие ожирения на сердечно-сосудистую систему реализуется с участием ИФР-1. У лиц с ИБС, не имеющих заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы, уровень ИФР-1 оказывает значимое воздействие на структуру миокарда, что может быть использовано в лечении этих больных.

Выводы

1. Повышенный уровень ИФР-1 является предиктором развития патологического ремоделирования миокарда у пациентов с избыточной массой тела, имеющих ИБС.
2. Степень увеличения концентрации ИФР-1 коррелирует с выраженностью изменений геометрии сердца при ожирении и может быть использована в качестве индивидуального маркера в оценке прогноза ХСН у данной категории больных.

Литература

1. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, et al. Association between Body-Mass Index and Risk of Death in More Than 1 Million Asians. *N Engl J Med*. 2011;364(8):719-729. doi: 10.1056/NEJMoa1010679.
2. Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, et al. Relationship of Body Mass Index With Total Mortality, Cardiovascular Mortality, and Myocardial Infarction After Coronary Revascularization: Evidence From a Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(8):1080-1100. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.04.020.
3. Twickler MT, Cramer MJ, Koppeschaar HP. Unraveling Reaven's syndrome X: serum insulin-like growth factor-I and cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;107(20):e190-e192.
4. Empen K, Lorbeer R, Volzke H, et al. Association of serum IGF1 with endothelial function: results from the population-based study of health in Pomerania. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(4):617-623. doi: 10.1530/eje-10-0563.
5. Kinugawa S. Positive inotropic effect of insulin-like growth factor-1 on normal and failing cardiac myocytes. *Cardiovasc Res*. 1999;43(1):157-164. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00058-9.
6. Sesti G, Sciacqua A, Scozzafava A, Vatrano M. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-1 on cardiac hypertrophy of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2007;25(2):471-7.
7. Rosén T, Wirén L, Wilhelmson L, et al. Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;40(1):111-116. doi: 10.1111/j.1365-2265.1994.tb02452.x.
8. Cordido F, Garcia-Buela J, Sangiao-Alvarellos S, et al. The Decreased Growth Hormone Response to Growth Hormone Releasing Hormone in Obesity Is Associated to Cardiometabolic Risk Factors. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:1-8. doi: 10.1155/2010/434562.
9. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-977. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968.
10. Kawachi S, Takeda N, Sasaki A, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Circulating insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 are associated with early carotid atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:617-621. doi: 10.1161/01.ATV.0000154486.03017.35
11. Chisalita SI, Dahlstrom U, Amqvist HJ, Alehagen U. Increased IGF1 levels in relation to heart failure and cardiovascular mortality in an elderly population: impact of ACE inhibitors. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(6):891-898. doi: 10.1530/eje-11-0584.
12. Fischer F, Schulte H, Mohan S, et al. Associations of insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins and acid-labile subunit with coronary heart disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004;61(5):595-602. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02136.x.
13. Janssen JAMJL, Stolk RP, Pols HAP, et al. Serum Total IGF-I, Free IGF-I, and IGFBP-1 Levels in an Elderly Population: Relation to Cardiovascular Risk Factors and Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(2):277-282. doi: 10.1161/01.atv.18.2.277.

DOI: 10.14341/OMET2016354-59

14. Juul A, Scheike T, Davidsen M, et al. Low Serum Insulin-Like Growth Factor I Is Associated With Increased Risk of Ischemic Heart Disease: A Population-Based Case-Control Study. *Circulation*. 2002;106(8):939-944. doi: 10.1161/01.cir.0000027563.44593.cc.
15. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-1558. doi: 10.1016/0735-1097(92)90617-v.
16. de Simone G, Palmieri V, Bella JN, et al. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study. *J Hypertens*. 2002;20(2):323-331. doi: 10.1097/00004872-200202000-00024.
17. Morgan HE, Baker KM. Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. *Circulation*. 1991;83(1):13-25. doi: 10.1161/01.cir.83.1.13.
18. Duerr RL, Huang S, Miraliakbar HR, et al. Insulin-like growth factor-1 enhances ventricular hypertrophy and function during the onset of experimental cardiac failure. *J Clin Invest*. 1995;95(2):619-627. doi: 10.1172/jci117706.
19. Welch S. Cardiac-Specific IGF-1 Expression Attenuates Dilated Cardiomyopathy in Tropomodulin-Overexpressing Transgenic Mice. *Circ Res*. 2002;90(6):641-648. doi: 10.1161/01.res.0000013780.77774.75.
20. Osterziel KJ, Strohm O, Schuler J, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of human recombinant growth hormone in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. *The Lancet*. 1998;351(9111):1233-1237. doi: 10.1016/s0140-6736(97)11329-0.

Информация об авторах [Authors Info]

Шпагина Ольга Викторовна, аспирант. [Ol'ga V. Shpagina, postgraduate student]. Адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. [Address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]. eLibrary SPIN: 3114-2272
Email: shpagina_olga@mail.ru

Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н. [Irina Z. Bondarenko, MD, ScD] eLibrary SPIN: 4524-4803. Куклина Мария Дмитриевна, к.м.н. [Maria D. Kuklina, MD, PhD]. Манченко Оксана Викторовна, к.м.н. [Oksana V. Manchenko, MD, PhD]. Колесникова Галина Сергеевна, д.б.н. [Galina S. Kolesnikova, MD, ScD] eLibrary SPIN: 7716-9680. Гончаров Николай Петрович, д.м.н., проф. [Goncharov Nikolay Petrovich, MD, ScD, prof].

Цитировать:

Шпагина О.В., Бондаренко И.З., Куклина М.Д., и др. Связь уровня инсулиноподобного фактора роста 1 с патологическим ремоделированием миокарда у лиц с избыточной массой тела // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т. 13. — № 3 — С. 54-59. doi: 10.14341/OMET2016354-59

To cite this article:

Shpagina OV, Bondarenko IZ, Kuklina MD, et al. Relationship of IGF-1 and cardiac remodeling in overweight patients. *Obesity and metabolism*. 2016;13(3):54-59. doi: 10.14341/OMET2016354-59
