

DOI: 10.26693/jmbs07.05.102

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52]-92:577.175.8:616.126-31

Коваль С. М., Старченко Т. Г., Рєзнік Л. А.,

Божко В. В., Пенькова М. Ю.

## ТРАНСФОРМУЮЧИЙ ФАКТОР РОСТУ- $\beta$ 1 В ФОРМУВАННІ ПАТОЛОГІЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України»,  
Харків, Україна

*Мета* – дослідити роль трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 у формуванні патологічного ремоделювання лівого шлуночка серця у хворих на артеріальну гіпертензію з та без цукрового діабету 2 типу на тлі абдомінального ожиріння.

*Матеріал та методи.* Було обстежено 58 хворих на артеріальну гіпертензію II стадії, 2-3 ступеню з абдомінальним ожирінням I-III ст., з яких 32 мали цукровий діабет 2 типу. Контрольну групу склали 14 здорових осіб. Структурні показники серця вивчали за допомогою ехокардіографічного дослідження. Визначення рівня трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 у сироватці крові проводили імуноферментним методом.

*Результати.* Встановлено, що в групах хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу та абдомінальним ожирінням і артеріальною гіпертензією з абдомінальним ожирінням вірогідних відмінностей трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 між типами серцевого ремоделювання не було виявлено. Вірогідні відмінності рівнів трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 при концентричній та ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка були встановлені лише між групами обстежених та вірогідно відрізнялися від контрольної групи, що свідчить про суттєвий вплив абдомінального ожиріння на розвиток несприятливого ремоделювання, як при артеріальній гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу, так і при артеріальній гіпертензії без такого. Однак найбільш виражені зміни трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 спостерігалися у обстежених в разі порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет 2 типу), що дозволяє розглядати гіперглікемію як додатковий фактор у формуванні патологічної геометрії серця.

*Висновки.* Отримані в результаті дослідження дані можуть свідчити, що при формуванні патологічних типів серцевого ремоделювання у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням суттєвий внесок належить трансформуючому фактору росту- $\beta$ 1, який є ключовим фактором формування гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Асоціація вірогідного зростання рівнів трансформуючого фактору росту- $\beta$ 1 при концентричній

та ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка і наслідків гіперглікемії суттєво підвищують кардіоваскулярний ризик, що обумовлює доцільність більш раннього терапевтичного втручання.

**Ключові слова:** трансформуючий фактор росту- $\beta$ 1, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, абдомінальне ожиріння, серцеве ремоделювання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в межах прикладної НДР Державної Установи «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (м. Харків, Україна) «Розробити методи оптимізації лікування хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням на підставі вивчення гуморальних і епігенетичних факторів та параметрів мікробіоти кишечника», № держ. реєстрації 0120U000070. Установою, що фінансує дослідження, є НАМН 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.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу відносяться до найбільш поширеної патології внутрішньої медицини. Їх часте поєднання прискорює розвиток ускладнень з боку серцево-судинної системи (мозковий інсульт, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, атеросклероз периферійних артерій). Асоціація АГ та ЦД 2 типу досить часто перебігає та тлі абдомінального ожиріння (АО), що може значно підвищити кардіоваскулярний ризик [1, 2]. Відомо, що одним із органів-мішеней при розвитку АГ є серце та судини, а до одного із ключових проявів ураження серця належить гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) з формуванням його патологічної геометрії [3]. У механізмах формування ураження серця, окрім нейрогуморальних та гемодинамічних факторів, значне місце посідають фактори росту, серед яких одним із найпотужніших є трансформуючий фактор росту- $\beta$ 1 (ТФР- $\beta$ 1) [4, 5]. Експериментальними та клінічними дослідженнями показана

важлива роль ТФР-β1 у розвитку фіброзування міокарда [6, 7]. Тому значну зацікавленість викликає визначення ролі даного фактора росту в механізмах серцевого ремоделювання не лише при АГ, а й при її поєднанні з ЦД 2 типу та АО, які супроводжуються чисельними метаболічними змінами.

**Мета роботи** - дослідити роль ТФР-β1 у формування патологічного ремоделювання серця у хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу та АГ без ЦД на тлі АО.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводились у відділі артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень на базі «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Було обстежено 58 хворих на АГ II стадії, 2-3 ступеню з АО I-II ст, з яких 32 мали ЦД 2 типу. Контрольну групу склали 14 здорових осіб. Середній вік хворих при АО склав (61 ± 3,4) роки, без ЦД та АО - (59,5 ± 4,1) роки.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Всім хворим проводили загально-клінічне лабораторне та інструментальне обстеження. Виявлення і оцінку ступеня АО проводили за критеріями ВООЗ та АТР III [8]. Ступінь, стадію АГ, наявність ФР ССЗ оцінювали відповідно до діючих рекомендацій [9].

Структурні показники серця визначали за допомогою ехокардіографічного дослідження у В і М-режимах за стандартною методикою.

Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Американського ехокардіографічного товариства (American Society of Echocardiography):

$$\text{ММЛШ} = 0,8 \times \{1,04[(\text{КДР} + \text{ТМШПд} + \text{ТЗСЛШд}) - (\text{КДР})^3]\} + 0,6,$$

де КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; ТМШПд – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу; ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу.

У хворих з ожирінням або його абдомінальною формою (АО) ГЛШ оцінювали за індексом маси міокарда (ІММЛШ), який визначали як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла в м<sup>2,7</sup>. Критерієм ГЛШ у даних хворих вважали ІММЛШ ≥ 50 г/м<sup>2,7</sup> для чоловіків і ІММЛШ ≥ 47 г/м<sup>2,7</sup> для жінок.

Для оцінки геометричної перебудови ЛШ розраховували відносну товщину стінок ЛШ за формулою [10]:

$$\text{Відносна товщина стінок ЛШ} = [2 \times \text{ТЗС ЛШд} / \text{КДР}],$$

де ТЗС ЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка.

Нормальним значенням відносної товщини стінок ЛШ вважали 0,42. Виділяли наступні типи ремоделювання ЛШ:

1. Нормальна геометрія ЛШ – ІММЛШ ≤ 115 г/м<sup>2</sup>, ВТС ЛШ ≤ 0,42;
2. Концентричне ремоделювання ЛШ – ІММЛШ ≤ 115 г/м<sup>2</sup>, ВТС ЛШ > 0,42;
3. Концентрична ГЛШ (КГЛШ) – ІММЛШ > 115 г/м<sup>2</sup>, ВТС ЛШ > 0,42;
4. Ексцентрична ГЛШ (ЕГЛШ) – ІММЛШ > 115 г/м<sup>2</sup>, ВТС ЛШ ≤ 0,42.

Визначення рівня ТФР-β1 у сироватці крові проводили імуноферментним методом із використанням стандартних тест-систем.

Отримані дані були проаналізовані за допомогою комп'ютерної програми SPSS 19.0. для Windows XP. Дані дослідження не відповідали критеріям нормального розподілу (критерієм Шапіро-Уїлка) і представлені у вигляді медіани і інтерквартильного інтервалу (Ме [25%;75 %]). Відмінності вважалися статистично значущими при p < 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз даних ехокардіографічного дослідження виявив перевагу патологічного ремоделювання у пацієнтів на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО (94%) (основна група) у порівнянні з хворими на АГ з АО та без порушення вуглеводного обміну (78%) (група порівняння), (p < 0,05). При цьому КГЛШ зустрічалась в основній групі та в групі порівняння відповідно в 55% та 49% (p > 0,05), ЕГЛШ відповідно в 37% та 23% (p < 0,05).

Проведена оцінка рівнів ТФР-β1 у обстежених пацієнтів в залежності від наявності ЦД 2 типу (**табл. 1**). При цьому в групах хворих на АГ з ЦД 2 типу та АО та АГ з АО вірогідних відмінностей ТФР-β1 між типами серцевого ремоделювання не було виявлено. Вірогідні відмінності рівнів ТФР-β1 при КГЛШ та ЕГЛШ були встановлені лише між групами обстежених. В контрольній групі рівень ТФР-β1 склав (6,80 ± 0,06) нг/мл та вірогідно (P<sub>1</sub> < 0,001) відрізнявся в обох групах при КГЛШ та ЕГЛШ. Отримані результати свідчать про суттєвий вплив АО на розвиток несприятливого ремоделювання, як при АГ з ЦД 2 типу, так і при АГ без такого. Однак найбільш виражені зміни ТФР-β1 спостерігалися в разі порушення вуглеводного обміну (ЦД 2 типу) на формування патологічної

**Таблиця 1** – Рівень ТФР-β1 у обстежених хворих на АГ в залежності від наявності чи відсутності ЦД 2 типу на тлі АО при різній геометрії лівого шлуночка серця

Тип геометрії лівого шлуночка	Рівень ТФР-β1 у хворих на АГ в поєднанні з АО та ЦД 2 типу	Рівень ТФР-β1 у на хворих на АГ з АО
КГЛШ	18,5 [15,2;25,6] нг/мл (n=17)	13,2 [ 10,3; 18,6] нг/мл (n=12) P <sub>1</sub> <0,001
ЕГЛШ	19,2 [15,6; 28,7] нг/мл (n=13)	13,8 [ 10,5; 1,6] нг/мл (n=8) P <sub>1</sub> <0,001

**Примітка:** P<sub>1</sub> – різниця вірогідна між групами хворих з КГЛШ та ЕГЛШ

геометрії серця. Відомо, що ЦД 2 типу притаманні порушення не лише вуглеводного, а й ліпідного обміну, розвиток інсулінорезистентності, які в значній мірі супроводжуються запальними процесами [11, 12]. Поряд з цим, при АО жирова тканина, як ендокринний орган, здатна синтезувати низку вазоактивних речовин, до яких відносяться ФНО-α, ІФР-1, простагландини, інтерлейкіни, ангіотензиноген, ангіотензин-II та ін. [13]. Останній відносять до паракринного регулятора ТФР-β1, який може взаємодіяти з цими факторами через його про- і протизапальну дію, збільшуючи ризик розвитку ЦД 2 типу.

Рецептори до ТФР-β1 мають майже у всіх тканинах організму, а АТ-II є одним із чинників, що переводять його в активну форму. Була показана залежність між ТФР-β1 та факторами вісцеральної жирової тканини, що дало можливість припустити роль даного фактора в розвитку метаболічного синдрому та АО, які супроводжуються активацією ренін-ангіотензинової системи (РАС) як в крові, так і локально [14]. Слід зазначити, що активність РАС вище в вісцеральній жировій тканині у порівнянні з підшкірною, що підкреслює негативний вплив АО на серцево-судинний ризик [15]. Зростання синтезу даного ростового фактора сприяє утворенню сполучної тканини шляхом трансформації міофібробластів, які здатні продукувати всі типи колагена, глікопротеїдів, протеогліканів [16]. Відомо,

що також при АГ, АО та ЦД 2 типу спостерігаються несприятливі метаболічні зміни, в результаті чого зменшуються окислювальні процеси в міокарді та відбувається накопичення тригліцеридів [17]. Як наслідок відбувається розростання фіброзної тканини з додатковим негативним впливом на формування патологічної геометрії серця.

Таким чином, при формуванні патологічних типів серцевого ремоделювання у хворих на АГ з АО, з точки зору розвитку інтерстиціального фіброзу, суттєвий внесок належить ТФР-β1, який є ключовим фактором формування ГЛШ. Однак не можна не відмітити додаткові чинники формування серцевого ремоделювання в разі порушення вуглеводного обміну при АГ з ЦД 2 типу на тлі АО. Асоціація підвищеного синтезу ТФР-β1 та наслідків гіперглікемії суттєво підвищують кардіоваскулярний ризик, що обумовлює доцільність більш раннього терапевтичного втручання з метою досягнення цільових рівнів АТ та глікемії.

#### Висновки

1. Хворі на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО характеризуються вірогідно частішим формуванням патологічного серцевого ремоделювання на відміну від пацієнтів на АГ з АО та нормальним вуглеводним обміном.
2. Патологічні типи серцевого ремоделювання характеризуються вірогідно вищими рівнями ТФР-β1 при АГ з ЦД 2 типу на тлі АО у порівнянні з пацієнтами на АГ з АО, що вказує не лише на вплив АО, а й на додатковий внесок ЦД в розвиток несприятливих типів геометрії серця.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується вивчення рівнів трансформуючого фактору росту-β1 у взаємозв'язку з метаболічними показниками при артеріальній гіпертензії з абдомінальним ожирінням з та без цукрового діабету 2 типу.

#### References

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104. PMID: 30165516. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
2. Koval SM. Problemy klasyfikatsiyi i diahnozyky arterialnoi hipertenziyi ta stratyfikatsiyi ryzyku rozvytku yiyi uskladnen v svitli Yevropeyskykh rekomendatsiy 2018 roku(komentar do rekomendatsiy) [Problems of classification and diagnosis of arterial hypertension and risk stratification of the development of its complications in the light of the European recommendations of 2018 (commentary on the recommendations)]. *Arterialna hipertenziya.* 2019;1(63):33-41. [Ukrainian]

3. Koval SM, Yushko KO. Tsukrovyyi diabet 2-ho typu ta sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya. Chastyna I. Vyznachennya problemy, stratyfikatsiya kardiovaskulyarnoho ryzyku i osnovni napryamky profilaktyky sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan u khvorykh na tsukrovyyi diabet 2-ho typu [Type 2 diabetes and cardiovascular disease. Part I. Definition of the problem, stratification of cardiovascular risk and the main directions of prevention of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes]. *Arterialna hipertenziya*. 2020;5:17-25. [Ukrainian]
4. Ena LM, Bevzyuk LV. Rol hemodynamicheskyykh y humoralnykh faktorov v patogeneze myokardyalnoho fybroza u patsyentov pozhyloho vozrasta s arterialnoy hipertenzyyey y fybrillyatsyyey predserdyi (obzor lyteratury) [The role of hemodynamic and humoral factors in the pathogenesis of myocardial fibrosis in elderly patients with arterial hypertension and atrial fibrillation (literature review).] *Problema Starenyya y Dolholetyya*. 2013;22(4):365-79. [Russian]
5. Verrecchia F, Mauviel A. Transforming growth factor-beta and fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2007;47(8):13-18. PMID: 17589920. PMCID: PMC4172611. doi: 10.3748/wjg.v13.i22.3056
6. Seeland U, Haeuseler C, Hinrichs R, Rosenkranz S, Pfitzner T, Scharffetter-Kochanek K, et al. Myocardial fibrosis in transforming growth factor-b1 (TGF-b1) transgenic mice is associated with inhibition of interstitial collagenase *Eur J Clin Invest*. 2002;32:295-303. PMID:12027867. doi: 10.1046/j.1365-2362.2002.00985.x
7. Koval SN, Rezyuk LA, Starchenko TH, Yushko KA. Assotsyatsyya profybrozyruyushcheho faktora-transformyruyushcheho faktora rosta  $\beta$ -1 s dyastolycheskoy dysfunktsyyey levoho zheludochka u bolnykh arterialnoy hipertenzyyey pry ee yzolyrovannom techenyi y pry sochetanyi s sakharnym dyabetom 2 typu [Association of profibrosing factor-transforming growth factor  $\beta$ -1 with diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with arterial hypertension in its isolated course and in combination with type 2 diabetes mellitus]. *Materialy nauko-vo-praktychnoi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu "Dosyahnennya ta perspektyvy eksperymentalnoi ta klinichnoi endokrynolohiyi (Devyatnadtsyati Danylevski chytannya)"; Kharkiv 2020*. 2020. p. 79-80. [Russian]
8. WHO. *Obesity: Prevention and managing the global epidemic*. Technical Report Series 894. Geneva: WHO; 2000.
9. Svishchenko EP Bezrodna LV, Mishchenko LA, Sirenko YuM, Kupchins'ka OG, Radchenko GD. *Klinichnij protokol nadannya medichnoi dopomogi pacientam iz gipertonichnoyu hvoroboyu (esencial'noyu AG). Sercevo-sudynni zahvoryuvannya. Klasifikaciya, standarti diagnostiki ta likuvannya* [Clinical Protocol for Medical Assistance to Patients with Hypertonic Disease (Essential AG). Cardiovascular disease. Classification, diagnostic and treatment standards]. Eds by VM Kovalenko, MI Lutayi, YuM Sirenko, OS Sichov. K: MORION; 2016. s. 59-63. [Ukrainian]
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108. PMID: 16458610. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014
11. Fadyeyenko HD, Kushnir IE, Chernova VM, Solomentseva TA, Kurinna OH, Nikiforova YaV, et al. Vzayemozv'yazok mizh rivnem syrovatkovykh markeriv zapalennya ta metabolichnymy porushennyamy pry nealkoholnyy zhyrovyy khvorobi pechinky [The relationship between the level of serum markers of inflammation and metabolic disorders in non-alcoholic fatty liver disease]. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2018;5:7-12. [Ukrainian]
12. Kyrychenko NM. Rivni biomarkeriv systemnoho zapalennya u zhinok z arterialnoyu hipertenziiyeyu ta ozhyrinnyam v zalezhnosti vid nayavnosti suputnoho tsukrovoho diabetu 2 typu [Levels of biomarkers of systemic inflammation in women with arterial hypertension and obesity depending on the presence of concomitant type 2 diabetes] *Skhidnoyevropeyskyi zhurnal vnutrishnoi ta simeynoi medytsyny*. 2020;1:43-46. [Ukrainian]. doi: 10.15407/internalmed2020.01.043
13. Tu, W Z, Fu YB, Xie X. RepSox, a small molecule inhibitor of the TGF $\beta$  receptor, induces brown adipogenesis and browning of white adipocytes. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2019;40(12):1523-1531. PMID: 31235818. PMCID: PMC7471457. doi:10.1038/s41401-019-0264-2
14. Sciarretta S, Ferrucci A, Ciavarella GM, et al. Markers of inflammation and fibrosis are related to cardiovascular damage in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Am J Hypertension*. 2007;20(7):784-791. PMID: 17586414. doi: 10.1016/j.amjhyper.2007.01.023
15. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. The renin-angiotensin system: a link between obesity, inflammation and insulin resistance. *Obes Rew*. 2012;13(2):136-139. PMID: 22034852. doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00942.x
16. Uría JA, Jiménez MG, Balbín M, Freije JM, López-Otín C. Differential Effects of Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 on the Expression of Collagenase-1 and Collagenase-3 in Human Fibroblasts. *Biol Chem*. 1998;273:9697-9777. PMID: 9545314. doi.org/10.1074/jbc.273.16.9769
17. Belovol AN, Knyazkova II. Kletochnye, molekulyarnye i strukturnye mekhanizmy remodelirovaniya LZh pri serdechnoy nedostatochnosti [Cellular, molecular and structural mechanisms of LV remodeling in heart failure]. *Prakticheskaya Anhiolohiya*. 2013;4(63):53-65. [Russian]

UDC 616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52]-92:577.175.8:616.126-31

### **Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 in the Formation of Pathological Remodeling of the Heart in Arterial Hypertension with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity**

**Koval S. M., Starchenko T. G., Reznik L. A., Bozhko V. V., Penkova M. Yu.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to investigate the role of transforming growth factor- $\beta$ 1 in the formation of pathological remodeling of the left ventricle of the heart in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes mellitus against the background of abdominal obesity.*

**Materials and methods.** 58 patients with arterial hypertension of the II stage, 2-3 degree with abdominal obesity of the I-III degree were involved in the examination, of which 32 had type 2 diabetes. The control group consisted of 14 healthy people. Structural indicators of the heart were studied using an echocardiographic study. Determination of the level of transforming growth factor- $\beta$ 1 in blood serum was carried out by the immunoenzymatic method.

**Results and discussion.** It was established that in the groups of patients with arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity and arterial hypertension with abdominal obesity, probable differences in transforming growth factor- $\beta$ 1 between types of cardiac remodeling were not detected. Probable differences in the levels of transforming growth factor- $\beta$ 1 in CGLS and EGLS were established only between the groups of the examined and probably differed from the control group, which indicates a significant influence of abdominal obesity on the development of adverse remodeling, both in arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus and with arterial hypertension without it. However, the most pronounced changes in transforming growth factor- $\beta$ 1 were observed in subjects with impaired carbohydrate metabolism (type 2 diabetes mellitus), which allows us to consider hyperglycemia as an additional factor in the formation of pathological geometry of the heart.

**Conclusion.** The data obtained as a result of the study may indicate that in the formation of pathological types of cardiac remodeling in patients with arterial hypertension with abdominal obesity, from the point of view of the development of interstitial fibrosis, a significant contribution belongs to the transforming growth factor- $\beta$ 1, which is a key factor in the formation of hypertrophy of the myocardium of the left ventricle. Along with this, additional factors of the formation of cardiac remodeling should be noted in case of violation of carbohydrate metabolism in arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus on the background of abdominal obesity. The association of a probable increase in the levels of transforming growth factor- $\beta$ 1 in concentric hypertrophy of the left ventricle and eccentric hypertrophy of the left ventricle and the consequences of hyperglycemia significantly increases the cardiovascular risk, which determines the expediency of earlier therapeutic intervention.

**Keywords:** transforming growth factor- $\beta$ 1, arterial hypertension, diabetes mellitus, abdominal obesity, cardiac remodeling.

#### **ORCID and contributionship:**

Sergiy M. Koval : 0000-0002-8699-2324 <sup>F</sup>

Tetyana G. Starchenko : 0000-0003-1276-3868 <sup>D</sup>

Larisa A. Rieznik : 0000-0001-5200-3447 <sup>B</sup>

Vadim V. Bozhko : 0000-0001-6529-3471<sup>A</sup>

Marina Yu. Penkova : 0000-0003-4997-5936 <sup>C</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Tetyana G. Starchenko**

Government Institution L.T. Malaya Therapy National Institute  
of the National Academy of Medical Science of Ukraine  
Department of Hypertension and Prevention of Its Complications  
2A, Lyubovi Maloi Ave., Kharkiv 61039, Ukraine  
tel: +380504009641, e-mail: tatstarchenko@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 21.08.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування