

Повышение уровня эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II в сыворотке крови больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением

Могильницкая Л.А.^{1*}, Маньковский Б.Н.²

¹Хмельницкая областная больница, г. Хмельницкий, Украина

²Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, г. Киев

Изучали содержание эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II (EMAP-II) в сыворотке крови пациентов с артериальной гипертензией. Обследованы 41 больной с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, 18 – с артериальной гипертензией и ожирением, 9 – с артериальной гипертензией и нормальной массой тела, 18 – контроль. Выявлено повышение EMAP-II у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа в сравнении с контролем ($4,86 \pm 2,3$ и $1,08 \pm 0,53$ нг/мл, соответственно, $p < 0,01$), у лиц с артериальной гипертензией и ожирением в сравнении с контролем ($2,92 \pm 1,42$ и $1,08 \pm 0,53$ нг/мл соответственно, $p < 0,01$), а также в группе с артериальной гипертензией и нормальной массой тела в сравнении с контролем ($2,02 \pm 0,33$ и $1,08 \pm 0,53$ соответственно, $p < 0,01$). Обнаружена прямая корреляция между содержанием EMAP-II и гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, уровнем инсулина, индексом НОМА, показателями липидного обмена, индексом массы тела ($p < 0,01$). Эти изменения могут быть проявлением эндотелиальной дисфункции при данном патологическом состоянии. Гипергликемия, дислипидемия, инсулинорезистентность, ожирение могут оказывать влияние на повышение уровня EMAP-II.

Ключевые слова: эндотелиальный моноцитактивирующий пептид-II, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение.

An elevated serum level of endothelial monocyte activating polypeptide-II in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes and obesity

Mogylnytska L.A.^{1*}, Mankovsky B.N.²

¹Khmelnysky regional hospital; 1 Pilotska str., Khmelnytsky, Ukraine, 29000

²P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education; 9, Dorogozhytska str., Kyiv, Ukraine, 04112

Objectives: To assess serum levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II (EMAP-II) in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes mellitus and obesity.

Materials and methods: We examined 41 hypertensive patients with type 2 diabetes, 18 obese hypertensive patients without diabetes, 9 non-obese hypertensive patients without diabetes, and 18 healthy control subjects.

Results: We found an increased serum level of EMAP-II in hypertensive patients with type 2 diabetes compared to controls (4.86 ± 2.3 and 1.08 ± 0.53 ng/ml respectively, $p < 0.01$), in hypertensive patients with obesity (2.92 ± 1.42 ng/ml) compared to controls, and in non-obese hypertensive patients (2.02 ± 0.33 ng/ml) compared to controls. Also, the levels of EMAP-II significantly correlated with HbA_{1c}, blood glucose, serum insulin levels, HOMA, lipids, and body mass index ($p < 0.01$).

Conclusions: The revealed changes could reflect an endothelial dysfunction mostly pronounced in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and obesity. Hyperglycemia, dyslipidemia, insulin resistance, obesity appear to be significant contributing factors leading to the elevation of EMAP-II.

Keywords: endothelial monocyte activating polypeptide II, EMAP-II, endothelial dysfunction, arterial hypertension, type 2 diabetes, obesity.

*Автор для переписки/Correspondence author – mogylnytska@mail.ua

DOI: 10.14341/OMET20163

Распространенность таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) во всем мире

неуклонно возрастает [1]. Основная причина заболеваемости и смертности при СД – это сердечно-сосудистые заболевания [2]. В то же время, СД повышает риск

развития АГ, которая, в свою очередь, является ведущим фактором риска сердечно-сосудистой патологии. С другой стороны, АГ, вероятно, путем формирования инсулинорезистентности, сопровождается большим риском развития метаболических осложнений в сравнении с нормотензивными лицами, и может предшествовать развитию СД [1].

Сочетание СД и АГ существенно влияет на прогноз касательно сердечно-сосудистой патологии, способность достичь целевых уровней компенсации углеводного обмена и артериального давления, способствует прогрессированию АГ из-за поражения сердца, сосудов и почек, что приводит в дальнейшем к развитию сердечно-сосудистых катастроф [3]. Эпидемиологические исследования выявили, что 60% больных с АГ имеют избыточную массу тела [4]. В то же время, ожирение связано с высокой распространенностью АГ [5].

Сосудистое ремоделирование и эндотелиальная дисфункция – общие признаки АГ, СД и ожирения. Провоспалительные изменения в сосудистой стенке содействуют прогрессированию сердечно-сосудистой патологии при этих заболеваниях [6]. Кроме этого, системное воспаление и АГ – ключевые признаки метаболического синдрома, который, в свою очередь, повышает риск СД и сердечно-сосудистой патологии [7].

Эндотелиальный моноцитактивирующий пептид-II (ЕМАР-II) – провоспалительный цитокин, проявляющий антиангиогенезную активность [8]. ЕМАР-II играет роль в процессе ревазуляризации и возобновления тканей миокарда при инфаркте [9]. По другим данным, блокада ЕМАР-II моноклональными антителами способствует активации ангиогенеза и улучшает сердечную функцию после инфаркта миокарда вследствие уменьшения фиброза и формирования рубца, увеличения плотности капилляров и количества моноцитов в зоне инфаркта [10]. Показано, что вазодилатация во время ЕМАР-II-индуцированного воспаления связана с системой оксида азота. Это было продемонстрировано на модели изолированных легочных артерий. При блокаде оксида азота L-NAME – ингибитором NO-синтазы, ЕМАР-II-индуцированная вазодилатация снижалась [11].

Эндотелиальная дисфункция – ранний и важный шаг в развитии как диабетических ангиопатий, так и атеросклероза [12]. Функциональное состояние эндотелия характеризуется, с одной стороны, эндоте-

лийзависимой дилатацией, а с другой – содержанием эндотелиальных вазоактивных факторов в сыворотке крови. Содержание ЕМАР-II может быть одним из маркеров эндотелиальной активации и дисфункции, как при СД, так и при АГ и ожирении. Остается неизученным содержание ЕМАР-II в сыворотке крови при АГ, а также взаимосвязь его с другими факторами риска сердечно-сосудистой патологии при сочетании этих патологических состояний.

Целью нашего исследования было изучение содержания ЕМАР-II как маркера эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови больных с АГ в сочетании с СД и ожирением, а также взаимосвязь этого фактора с другими факторами риска сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы

Было проведено кросс-секционное исследование. Критериями включения явилась АГ, как в сочетании с СД 2-го типа или ожирением, так и без сопутствующих СД или ожирения в возрасте от 40 до 75 лет. Всего обследовано 86 лиц. Среди них 68 пациентов с АГ и 18 лиц контрольной группы. Больные с АГ были распределены следующим образом: 41 больной с АГ в сочетании с СД 2-го типа, 18 больных с АГ и ожирением, 9 – с АГ и нормальной массой тела.

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Клинико-лабораторная характеристика обследованных лиц представлена в табл. 1.

У всех включенных в обследование пациентов была диагностирована АГ 2-й стадии соответственно общепринятой классификации [13]. По классификации АГ по уровню артериального давления (мм рт.ст.) в группе больных СД 2-го типа АГ была 1-й степени у 18 (44%), 2-й степени – у 23 (56%) пациентов. В группе пациентов с ожирением у 8 (44%) больных была АГ 1-й степени, у 10 (56%) – 2-й степени. В группе с нормальной массой тела АГ 1-й степени была у 3 (33,3%) и 2-й степени у 6 человек (66,6%).

При обследовании лиц с ожирением с целью исключения СД и нарушения толерантности к глюкозе проводили стандартный тест толерантности к глюкозе. Для установления диагноза ожирения определяли индекс массы тела (ИМТ) и обхват талии. Ожирение диагностировали при ИМТ >30 кг/м². Обхват талии у лиц с ожирением был >80 см у женщин и >94 см у мужчин, что позволяет установить центральный тип ожирения

Клинико-лабораторная характеристика обследованных лиц

Таблица 1

	Больные с АГ и СД	Больные с АГ с ожирением	Больные с АГ с нормальной массой тела	Контрольная группа
n	41	18	9	18
Возраст, лет	53,56±7,14	50,5±4,92	52,77±6,3	50,72±6,98
ИМТ, кг/м ²	32,287,4	37,14±3,33	23,35±1,59	24,71±4,88
Гликозилированный гемоглобин, %	9,97±2,02	5,46±0,36	5,24±0,4	5,26±0,42
Глюкоза, ммоль/л	9,71±2,63	4,63±0,89	5,12±0,72	4,34±0,72
Общий холестерин, ммоль/л	6,73±1,54	6,28±1,83	3,8±0,42	4,21±0,99
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	0,99±0,18	0,98±0,11	1,43±0,17	1,41±0,29
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,76±1,08	3,65±0,64	2,1±0,49	2,69±0,67
Триглицериды, ммоль/л	2,77±0,81	2,81±0,88	1,71±0,35	1,68±0,3
Инсулин, пмоль/л	126,11±24,65	118,02±17,66	46,32±10,28	56,96±30,67
НОМА	55,37±20,36	23,99±4,79	10,51±2,63	11,21±7

Таблица 2

	Медиана и интерквартильный размах содержания ЕМАР-II в сыворотке крови, нг/мл			
	Больные с АГ и СД	Больные с АГ с ожирением	Больные с АГ с нормальной массой тела	Контрольная группа
Медиана	5,73	2,32	1,92	1,29
Интерквартильный размах (IQR)	3,88	1,97	0,17	1,07

у обследованных лиц. При этом, I степень ожирения (ИМТ 30–34 кг/м²) была у 14 больных (31,11%), II степень (ИМТ 35–39 кг/м²) – у 23 (51,11%), а III степень (ИМТ >40 кг/м²) – у 8 пациентов (17,77%).

Диагноз СД 2-го типа устанавливали согласно критериям ВОЗ (1999). Больные с АГ и СД получали следующие сахароснижающие препараты: метформин – 8 (19,51%) пациентов, производные сульфонилмочевины – 2 (4,87%) больных, инсулинотерапия – 4 (9,75%). Комбинированная терапия метформином и производными сульфонилмочевины применялась у 16 (39,02%) пациентов, метформином и инсулином – у 11 (26,82%) лиц.

У 18 (43,9%) пациентов была выявлена диабетическая ангиопатия сетчатки, у 7 (17%) – непролиферативная ретинопатия, у 12 (29,26%) – препролиферативная, у 6 (14,63%) – пролиферативная ретинопатия. Диабетическая нефропатия III стадии (микроальбуминурия) наблюдалась у 18 (43,9%) больных, IV стадии (протеинурия) – у 16 (39,1%) пациентов.

В исследование не включались лица, получающие препараты, которые влияют на функциональное состояние эндотелия, а именно: гипополипидемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину-II, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, гормональные контрацептивы, препараты заместительной гормональной терапии. Забор крови для дальнейшего исследования проводился до коррекции в лечении. Впоследствии больным были назначены все необходимые препараты.

Определение уровня ЕМАР-II проводили иммуноферментным методом с использованием сорбционных колонок Amprep (Amersham Lifesilence) и тест-системы Amersham pharmacia biotech (England). Исследование проводили на планшетном анализаторе Stat Fax-303 Plus (USA).

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, а также медиана и интерквартильный размах. Достоверность отличий средних величин определяли по U-критерию Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Нами выявлено, что содержание ЕМАР-II в сыворотке крови больных с АГ и СД 2-го типа составило $4,86 \pm 2,3$ нг/мл, у больных с АГ и ожирением – $2,92 \pm 1,42$ нг/мл, у больных с АГ и нормальной массой тела – $2,02 \pm 0,33$ нг/мл, в контрольной группе – $1,08 \pm 0,53$ нг/мл, $p < 0,01$ при сравнении этого показателя во всех группах по сравнению с показателем в контрольной группе (рис. 1). Медиана и интерквартильный размах показателя в группах представлены в табл. 2.

При анализе полученных данных выявлено достоверное повышение содержания ЕМАР-II в сыворотке

крови больных с АГ и СД 2-го типа в сравнении с контрольной группой в 4,71 раза. Показатель был выше в группе пациентов с АГ и ожирением в сравнении с контрольной группой в 2,83 раза. Уровень определяемого цитокина в группе больных с АГ и нормальной массой тела превышал показатель в контрольной группе в 1,96 раза.

При сравнении групп с АГ уровень ЕМАР-II у больных с СД 2-го типа был выше в 1,85 раза, чем в группе с ожирением ($p < 0,05$), а в группе с ожирением – в 1,44 раза выше, чем в группе с нормальной массой тела.

В результате корреляционного анализа выявлена прямая связь между содержанием гликозилированного гемоглобина, глюкозы и ЕМАР-II в сыворотке крови в общей группе больных с АГ ($p < 0,01$) (табл. 2), что может указывать на роль СД и гипергликемии в развитии выявленных нарушений.

В группах пациентов с АГ наблюдалась прямая корреляционная взаимосвязь между содержанием ЕМАР-II и ИМТ (см. табл. 2). Это может указывать на роль ожирения в развитии указанных нарушений.

Выявлена также корреляционная связь между содержанием липидов крови и содержанием ЕМАР-II в общей группе больных с АГ. При этом, между уровнем общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и содержанием ЕМАР-II наблюдалась прямая связь, а между ЕМАР-II и липопротеидами высокой плотности – обратная взаимосвязь (см. табл. 2).

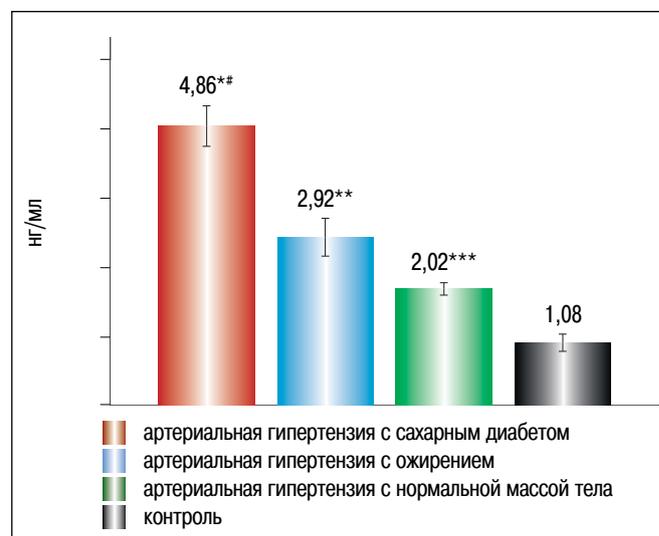


Рис. 1. Содержание ЕМАР-II в сыворотке крови у обследованных пациентов.

*Uэмп=17 (Укр 227-268), $p < 0,01$ – достоверное отличие между группой с АГ и СД 2-го типа в сравнении с контролем;

**Uэмп=20 (Укр 88-109), $p < 0,01$ – достоверное отличие между группой с АГ и ожирением в сравнении с контролем;

***Uэмп=5,5 (Укр 36-48), $p < 0,01$ – достоверное отличие между группой с АГ и нормальной массой тела в сравнении с контролем;

#Uэмп=180 (Укр 227-268), $p < 0,01$ – достоверное отличие между группами с АГ в сочетании с СД 2-го типа и ожирением.

Таблица 3

Корреляция уровня ЕМАР-II в сыворотке крови с другими показателями в общей группе больных с артериальной гипертензией

	Коэффициент корреляции Rs (0,25–0,33)	Достоверность
ИМТ	0,317	P<0,01
Гликозилированный гемоглобин	0,609	P<0,01
Глюкоза	0,557	P<0,01
Общий холестерин	0,559	P<0,01
Липопротеиды высокой плотности	-0,511	P<0,01
Липопротеиды низкой плотности	0,572	P<0,01
Триглицериды	0,655	P<0,01
Инсулин	0,613	P<0,01
НОМА	0,702	P<0,01

У обследованных пациентов с АГ был повышен уровень инсулина и индекса НОМА в сравнении с контрольной группой (см. табл. 1), что указывает на развитие инсулинорезистентности. Результаты корреляционного анализа выявляют прямую связь между уровнем инсулина, индексом НОМА и содержанием ЕМАР-II в сыворотке крови больных с АГ (табл. 2).

Для уточнения зависимости уровня ЕМАР-II от традиционных факторов риска сердечно-сосудистой патологии в общей группе больных с АГ провели многофакторный регрессионный анализ (табл. 3).

Таким образом, при проведении многофакторного регрессионного анализа статистически значимыми показателями, которые влияют на уровень ЕМАР-II, были содержание триглицеридов в сыворотке крови и индекс НОМА (рис. 2).

Обсуждение

Таким образом, во время нашего исследования выявлено повышение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови больных с АГ, как в сочетании с СД, так и с ожирением, а также с нормальной массой тела.

Многочисленные исследования показали, что при сердечно-сосудистых заболеваниях, а именно АГ, ишемической болезни сердца, недостаточности кровообращения повышается выделение провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, интерлейкины-1 и -6, адгезивные молекулы [14], что, в свою очередь, связано с повышением риска развития АГ [15].

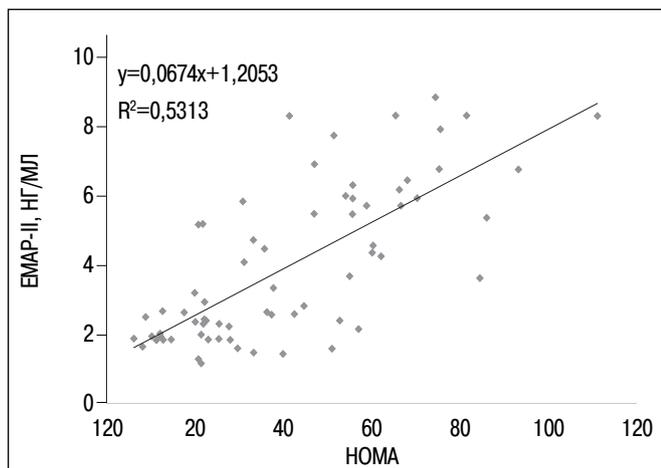


Рис. 2. Корреляционно-регрессионный анализ влияния индекса НОМА на содержание ЕМАР-II в сыворотке крови у больных с артериальной гипертензией.

Таблица 4

Показатели многофакторного регрессионного анализа (R-квадрат 0,93).

Показатель	Коэффициент	Достоверность
ИМТ	-0,02	0,58
Гликозилированный гемоглобин	0,03	0,83
Глюкоза	-0,22	0,28
Общий холестерин	0,16	0,15
Липопротеиды высокой плотности,	0,13	0,86
Липопротеиды низкой плотности	0,27	0,18
Триглицериды	1,12	<0,0001
Инсулин	-0,02	0,10

ЕМАР-II – провоспалительный цитокин, который усиливает выделение E- и P-селектина, туморнекротического фактора альфа, влияет на миграцию моноцитов, нейтрофилов [8]. Повышение уровня цитокина при АГ, выявленное в результате нашего исследования, может указывать на развитие эндотелиальной дисфункции при этом патологическом состоянии.

Повышение ЕМАР-II в группе с АГ и СД 2-го типа в сравнении с группой с ожирением указывает на ведущую роль СД и гипергликемии в развитии выявленных нарушений. Роль гипергликемии подтверждается корреляционной связью между ЕМАР-II и глюкозой крови, гликозилированным гемоглобином.

Эти результаты совпадают с данными наших предыдущих исследований, которые выявили повышение уровня ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД 2-го типа с различной массой тела [16]. Содержание ЕМАР-II повышено и при СД 1-го типа [17].

Жировая ткань выделяет все компоненты ренин-ангиотензиновой системы и большое количество цитокинов, вызывающих провоспалительные изменения сосудистой стенки, способствующих развитию эндотелиальной дисфункции [18]. Корреляционная связь между содержанием ЕМАР-II и ИМТ у обследованных пациентов, как в группе с СД, так и с ожирением может указывать на роль ожирения в развитии указанных нарушений.

Дислипидемия в сочетании с СД и ожирением часто встречается при АГ. В то же время, она повышает риск развития собственно АГ и эндотелиальной дисфункции [19]. Повышение уровня ЕМАР-II у лиц с АГ, как в сочетании с СД, так и с ожирением, может быть связано с нарушением липидного обмена. Поскольку у обследованных нами пациентов наблюдалась дислипидемия, то был проведен корреляционный анализ с целью выявления возможного ее влияния на изменение содержания ЕМАР-II. Выявленная прямая связь между уровнем общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и ЕМАР-II у обследованных пациентов, а также обратная связь между ЕМАР-II и липопротеидами высокой плотности подтверждает наши предположения.

У обследованных пациентов с АГ в сочетании с СД и ожирением был повышен уровень инсулина и индекс НОМА, что указывает на развитие инсулинорезистентности у этих лиц, а также возможное ее влияние на повышение ЕМАР-II. Выявленная корреляционная связь между уровнем инсулина, индексом НОМА и содержанием ЕМАР-II в сыворотке крови больных с АГ обеих групп подтверждает эти предположения.

DOI: 10.14341/OMET2016349-53

Следует подчеркнуть, что при проведении множественного регрессионного анализа именно уровень триглицеридов в крови и индекс НОМА явились независимыми достоверными факторами, обуславливающими возрастание уровня ЕМАР-II в сыворотке крови, что, на наш взгляд, еще раз подчеркивает значимость инсулинорезистентности в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ, как болеющих, так и не страдающих СД 2-го типа и ожирением.

Многочисленные исследования установили связь между инсулинорезистентностью и развитием эндотелиальной дисфункции. Механизмы, лежащие в их основе, до конца не изучены, хотя есть данные, что чрезмерное выделение свободных жирных кислот и провоспалительных цитокинов способствует оксидативному стрессу, который, в свою очередь, и является причиной эндотелиальной дисфункции [20]. С другой стороны, инсулинорезистентность приводит к гиперреактивно-

сти симпатической нервной системы, активации оси ренин-ангиотензин-альдостерон, повышает внутрипочечное давление, что способствует задержке жидкости, увеличению внутрисосудистого давления и системной вазоконстрикции и, как результат, развитию АГ [21].

Выводы

Артериальная гипертензия сопровождается повышением содержания ЕМАР-II в сыворотке крови, как в сочетании с СД 2-го типа, так и с ожирением, и у лиц с нормальной массой тела.

Гипергликемия, дислипидемия, инсулинорезистентность, ожирение могут влиять на повышение сывороточного уровня ЕМАР-II.

Полученные данные могут свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции при АГ, а содержание ЕМАР-II в сыворотке крови может служить дополнительным маркером.

Литература

- Danaei G, Finucane MM, Lin JK, et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *The Lancet*. 2011;377(9765):568-577. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62036-3.
- Standards of Medical Care in Diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2013;37(Supplement_1):S14-S80. doi: 10.2337/dc14-S014.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries * The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.
- DeMarco VG, Arora AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014;10(6):364-376. doi: 10.1038/nrendo.2014.44.
- Kang YS. Obesity Associated Hypertension: New Insights into Mechanism. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2013;11(2):46. doi: 10.5049/ebp.2013.11.2.46.
- Cremer A, Butlin M, Codjo L, et al. Determination of central blood pressure by a noninvasive method (brachial BP and QKD interval). *J Hypertens*. 2012;30(8):1533-1539. doi: 10.1097/HJH.0b013e328354dd26.
- Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2001;285(19):2486-2497. doi: 10.1001/jama.285.19.2486.
- van Horssen R, Eggermont AMM, ten Hagen TLM. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II and its functions in (patho)physiological processes. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2006;17(5):339-348. doi: 10.1016/j.cytogr.2006.08.001.
- Thompson JL, Ryan JA, Barr ML, et al. Potential role for antiangiogenic proteins in the myocardial infarction repair process. *J Surg Res*. 2004;116(1):156-164. doi: 10.1016/j.jss.2003.06.001.
- Yuan C, Yan L, Solanki P, et al. Blockade of EMAP II protects cardiac function after chronic myocardial infarction by inducing angiogenesis. *J Mol Cell Cardiol*. 2015;79:224-231. doi: 10.1016/j.yjmcc.2014.11.021.
- Tsai BM. Endothelial monocyte-activating polypeptide II causes NOS-dependent pulmonary artery vasodilation: a novel effect for a proinflammatory cytokine. *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004;287(4):R767-R771. doi: 10.1152/ajpregu.00248.2004.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2935-2959. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.005.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(10):1925-1938. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c.
- Tocci G, Ferrucci A, Guida P, et al. An Analysis of the Management of Cardiovascular Risk Factors in Routine Clinical Practice in Italy. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2011;18(1):19-30. doi: 10.2165/11588040-000000000-00000.
- Cockcroft J, Mancia G. Vascular aging. *J Hypertens*. 2012;30:S1-S2. doi: 10.1097/HJH.0b013e328353e4ec.
- Mohyl'nyts'ka LA. Serum Levels of Endothelial Monocyte-Activating Polypeptide-II in type 2 Diabetes Mellitus. *Fiziol Zh*. 2014;60(1):84-90.
- Adly AAM, Ismail EA, Tawfik LM, et al. Endothelial monocyte activating polypeptide II in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Relation to micro-vascular complications. *Cytokine*. 2015;76(2):156-162. doi: 10.1016/j.cyto.2015.06.006.
- Mauricio M, Aldasoro M, Ortega J, Vila J. Endothelial Dysfunction in Morbid Obesity. *Curr Pharm Des*. 2013;19(32):5718-5729. doi: 10.2174/1381612811319320007.
- Grossman E, Messerli FH. Hypertension and diabetes. *AdvCardiol* 2008; 45: 82-106. doi: 10.1159/0000115189
- Bornfeldt Karin E, Tabas I. Insulin Resistance, Hyperglycemia, and Atherosclerosis. *Cell Metab*. 2011;14(5):575-585. doi: 10.1016/j.cmet.2011.07.015.
- Martín-Timón I. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*. 2014;5(4):444. doi: 10.4239/wjcd.v5.i4.444.

Информация об авторах [Authors Info]

Могильницкая Лилия Анатольевна, к.м.н. [Liliya A. Mogil'nits'kaya, MD, Ph.D.]. Адрес: 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, д. 1/31. [Address: 1/31, Pilotska str., Khmelnytsky, 29000 Ukraine].

Маньковский Борис Никитич, член-корр. НАН и АМН Украины [Boris N. Man'kovskiy, MD, PhD, prof.]

Цитировать:

Могильницкая Л.А., Маньковский Б.Н. Повышение уровня эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II в сыворотке крови больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т. 13. — № 3 — С. 49-53. doi: 10.14341/OMET2016349-53

To cite this article:

Mogyl'nytska LA, Mankovsky BN. An elevated serum level of endothelial monocyte activating polypeptide-II in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes and obesity. *Obesity and metabolism*. 2016;13(3):49-53. doi: 10.14341/OMET2016349-53