

Содержание эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II у больных сахарным диабетом 1 типа с микроангиопатиями и артериальной гипертензией

© Могильницкая Л.А.¹, Маньковский Б.Н.²

¹Хмельницкая областная больница, Хмельницкий, Украина

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

Цель. Определение уровня эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II (ЕМАР-II) в сыворотке крови больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) с микроангиопатиями как маркера эндотелиальной дисфункции, исследование влияния артериальной гипертензии на уровень этого фактора, а также его взаимосвязь с эндотелийзависимой дилатацией и другими факторами риска сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы. Обследовано 23 больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, 10 больных СД1 с микроангиопатиями без гипертензии, 28 здоровых лиц как контрольная группа. Уровень ЕМАР-II определяли иммуноферментным методом. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Статистический анализ проводился с использованием t-Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, регрессионного анализа.

Результаты. Выявлено повышение уровня ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией в сравнении с контрольной группой ($5,23 \pm 1,66$ нг/мл и $1,25 \pm 0,76$ нг/мл соответственно, $p < 0,01$), а также у больных СД1 с микроангиопатиями с артериальной гипертензией в сравнении с группой без гипертензии ($5,23 \pm 1,66$ нг/мл и $3,63 \pm 1,9$ соответственно, $p < 0,01$). Уровень ЕМАР-II прямо коррелировал с основными показателями углеводного и липидного обмена, обратно - с показателем эндотелийзависимой дилатации ($p < 0,05$).

Заключение. СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией сопровождается повышением содержания ЕМАР-II в сыворотке крови, что может быть проявлением эндотелиальной дисфункции. Артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия могут оказывать влияние на повышение ЕМАР-II.

Ключевые слова: эндотелиальный моноцитактивирующий пептид; эндотелиальная дисфункция; сахарный диабет; артериальная гипертензия

Serum levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II in type 1 diabetes patients with microangiopathy and arterial hypertension

Liliya A. Mogylnytska¹, Boris N. Mankovsky²

¹Khmelnytsky regional hospital, 1, Pilotska str., Khmelnytsky, Ukraine

²National Medical Academy for Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Aim. To determine the serum level of endothelial monocyte-activating polypeptide-II (EMAP-II), a marker of endothelial dysfunction, in patients with type 1 diabetes and microangiopathy and to study the association of arterial hypertension with the level of this factor and its relationship with the endothelium-dependent dilatation and other risk factors for cardiovascular disease.

Materials and methods. We examined 23 patients with type 1 diabetes, microangiopathy and arterial hypertension; 10 patients with type 1 diabetes and microangiopathy without hypertension; and 28 healthy control subjects. Serum levels of EMAP-II were determined using immunoenzyme assay. Data were presented as means $\pm$ SD. Statistical analysis was performed using the Student's t-test, Spearman's rank correlation coefficient and multiple regression analysis.

Results. We found an increase in the serum level of EMAP-II in patients with type 1 diabetes, microangiopathy and arterial hypertension compared with the control group (5.23 ± 1.66 ng/ml and 1.25 ± 0.76 ng/ml; respectively, $p < 0.01$) and with the group of patients with diabetes but without hypertension (5.23 ± 1.66 ng/ml and 3.63 ± 1.9 ng/ml; respectively, $p < 0.01$). In addition, the level of EMAP-II correlated with key markers of carbohydrate and lipid metabolism and inversely correlated with endothelium-dependent dilatation ($p < 0.05$).

Conclusion. The changes in EMAP-II serum levels could reflect an endothelial dysfunction in patients with type 1 diabetes as well as microangiopathy and arterial hypertension. Arterial hypertension, hyperglycaemia and dyslipidaemia appear to be significant contributing factors to the elevation of EMAP-II levels.

Keywords: endothelial monocyte-activating polypeptide II; endothelial dysfunction; type 1 diabetes; arterial hypertension

Сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия — заболевания, имеющие большое социальное значение, а распространенность их во всем мире неуклонно возрастает [1]. Сердечно-сосудистые заболевания — основная причина смертности при СД [2]. Кроме того, СД повышает риск развития артериальной гипертензии, которая, в свою очередь, является ведущим фактором риска сердечно-сосудистой патологии. С другой стороны, артериальная гипертензия, сопровождающаяся формированием инсулинорезистентности, связана с высоким риском развития метаболических осложнений в сравнении с нормотензивными лицами и может предшествовать развитию СД [1]. Сочетание СД и артериальной гипертензии существенно влияет на прогноз развития сердечно-сосудистой патологии, возможность достижения целевых уровней компенсации углеводного обмена и артериального давления, способствует ускорению поражения сердца, сосудов и почек, что приводит в дальнейшем к развитию сердечно-сосудистых катастроф [3].

Эндотелиальная дисфункция — ранний и важный шаг в развитии диабетических ангиопатий [4]. Функциональное состояние эндотелия характеризуется, с одной стороны, эндотелийзависимой дилатацией, а с другой, — содержанием эндотелиальных вазоактивных факторов.

Эндотелиальный моноцитаактивирующий пептид-II (ЕМАР-II) — это мультифункциональный полипептид с провоспалительной и антиангиогенезной активностью [5].

Установлено, что атеросклеротические изменения в сосудистой стенке появляются задолго до их клинических признаков [6]. Многочисленные исследования указывают на то, что атеросклеротический процесс начинается уже в подростковом возрасте, а его прогрессирование определяется теми же факторами, что и у взрослых [7]. Проспективные исследования по-

казали связь между традиционными факторами риска сердечно-сосудистой патологии у здоровых детей и атеросклеротическим поражением каротидных сосудов во взрослой жизни [8].

Содержание ЕМАР-II может быть одним из маркеров эндотелиальной активации и дисфункции, как при СД 1 типа (СД1), так и при артериальной гипертензии. Однако в научной литературе отсутствуют работы, в которых проводилось изучение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови при СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, а также взаимосвязь его с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний при этом патологическом состоянии.

Цель

Целью нашего исследования было определение уровня ЕМАР-II как маркера эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями, исследование влияния артериальной гипертензии на уровень этого фактора, а также его взаимосвязь с показателями эндотелийзависимой дилатации, а также другими факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 58 человек. Среди них были 28 здоровых лиц, составивших группу контроля, и 33 больных СД1 с микроангиопатиями, которые были распределены следующим образом: 23 пациента с артериальной гипертензией и 10 больных с нормальным артериальным давлением. Группы соответствовали по возрасту и полу. Клинико-лабораторная характеристика обследованных лиц приведена в табл. 1. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика обследованных лиц

	Контрольная группа	СД1 с артериальной гипертензией	СД1 без артериальной гипертензии
Количество обследованных лиц, n	28	23	10
Возраст, лет	19,96 $\pm$ 2,06	20,34 $\pm$ 2,05	20,3 $\pm$ 2,21
Средняя продолжительность заболевания, лет	-	11,56 $\pm$ 3,18	10,87 $\pm$ 3,72
ИМТ, кг/м ²	20,48 $\pm$ 2,18	20,16 $\pm$ 2,16	21,4 $\pm$ 1,9
Гликированный гемоглобин, %	5,33 $\pm$ 0,45	10,74 $\pm$ 1,52	9,88 $\pm$ 1,76
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,6 $\pm$ 0,57	11,26 $\pm$ 2,1	10,08 $\pm$ 2,68
Общий холестерин, ммоль/л	4,14 $\pm$ 0,51	5,61 $\pm$ 0,7	5,15 $\pm$ 1,41
Триглицериды, ммоль/л	1,46 $\pm$ 0,29	2,64 $\pm$ 0,51	2,3 $\pm$ 0,56
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,34 $\pm$ 0,23	0,97 $\pm$ 0,17	1,11 $\pm$ 0,24
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,63 $\pm$ 0,4	3,56 $\pm$ 1,02	3,11 $\pm$ 1

Артериальная гипертензия диагностировалась при артериальном давлении выше 140/90 мм рт.ст. или на фоне приема антигипертензивных препаратов [9]. У всех пациентов с артериальной гипертензией болезнь была 2 ст. По классификации артериальной гипертензии в зависимости от величины артериального давления у 9 (39,13%) пациентов было заболевание 1 ст., у 14 (60,86%) – 2 ст. При этом средний уровень систолического артериального давления был $162,17 \pm 12,95$ мм рт.ст., диастолического – $100,87 \pm 5,36$ мм рт.ст. В группе больных с артериальной гипертензией 12 (52,17%) пациентов получали антигипертензивные препараты: 3 (13,04%) пациента – бета-блокаторы, 4 (17,39%) – мочегонные (индапамид), 2 (8,69%) – сочетание бета-блокатора и индапамида, 3 (13,04%) – моксонидин. Одиннадцать (47,82%) пациентов антигипертензивной терапии не получали.

Никто из обследованных не придерживался гиполипидемической диеты и не получал медикаментозных средств для коррекции дислипидемии.

При обследовании глазного дна больных СД1 с артериальной гипертензией у 12 (52,17%) из них наблюдалась пролиферативная ретинопатия, у 7 (30,43%) – препролиферативная ретинопатия, у 3 (13,04%) – неproлиферативная ретинопатия и у 1 (4,34%) – диабетическая ангиопатия сетчатки (согласно классификации Kohnner E., Porta M.) [10]. В группе больных СД1 с нормальным артериальным давлением пролиферативная ретинопатия выявлена у 3 (30%) пациентов, препролиферативная – у 1 (10%), неproлиферативная – у 4 (40%) пациентов, диабетическая ангиопатия сетчатки – у 2 (20%) больных.

Диабетическая нефропатия IV ст., протеинурическая стадия выявлена у 23 (100%) больных СД1 с артериальной гипертензией, в группе без гипертензии – у 5 (50%) пациентов. У 5 (50%) больных без гипертензии наблюдалась диабетическая нефропатия III ст., микроальбуминурия (по классификации Mogensen C.E., 1983) [11].

Эндотелийзависимую вазодилатацию измеряли по стандартной технологии Целлеймайера [12].

Определение уровня ЕМАР-II проводилось иммуноферментным методом с использованием сорбционных колонок Amprer (Amersham Life science) и тест-систем Amersham pharmaciabiotec (England). Исследования проводились на планшетном ELISA-анализаторе StatFax-303 Plus (USA).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной и описательной статистики с помощью стандартного пакета статистического расчета данных программы Microsoft Excel. Достоверность различий средних величин определяли по критерию t-Стьюдента. Отличие считалось достоверным при величине показателя $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Пирсона. Полученные результаты также были проанализированы с помощью множественного регрессионного корреляционного анализа.

Протокол исследования одобрен Врачебно-этическим комитетом Хмельницкой областной больницы (протокол № 5 от 5 октября 2003).

Результаты

В результате нашего исследования выявлено, что содержание ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией составило $5,23 \pm 1,66$ нг/мл; в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями без гипертензии – $3,63 \pm 1,9$ нг/мл, в сыворотке крови контрольных лиц – $1,25 \pm 0,76$ нг/мл (рис. 1).

Самый высокий уровень ЕМАР-II наблюдался в сыворотке крови группы больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией.

При анализе полученных данных нами выявлено статистически значимое повышение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, в сравнении с соответствующим показателем в контрольной группе в 4,18 раза ($p < 0,01$).

Наблюдалось также достоверно значимое повышение ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями без гипертензии в сравнении с показателем в контрольной группе – в 2,9 раза ($p < 0,01$).

Уровень исследуемого цитокина был достоверно выше в группе пациентов с СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией в сравнении с группой больных с нормальным артериальным давлением – в 1,44 раза ($p = 0,01$).

Таким образом, содержание ЕМАР-II в крови было достоверно выше в группе больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, как в сравнении с показателем у контрольных лиц, так и с группой без гипертензии.

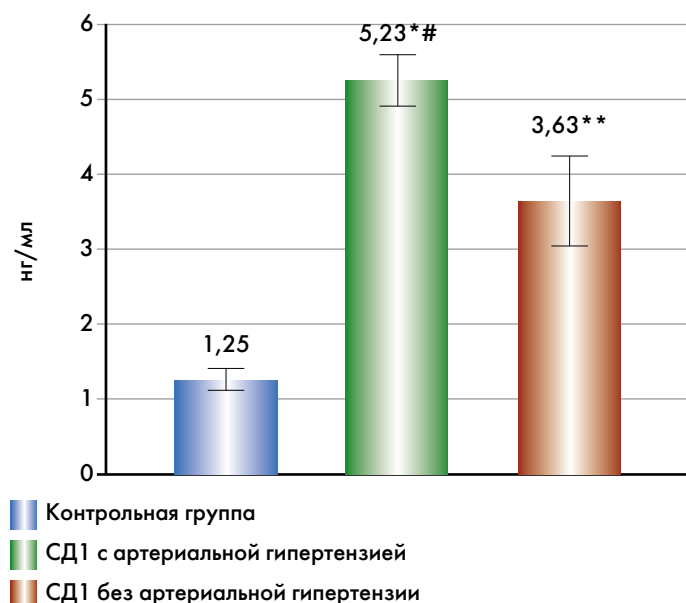


Рис. 1. Содержание ЕМАР-II в сыворотке крови, нг/мл.

Примечания: * $p < 0,01$ – статистически достоверная разница между больными с СД1 с артериальной гипертензией и контрольной группой; ** $p < 0,01$ – статистически достоверная разница между больными СД1 без гипертензии и контрольной группой; # $p = 0,01$ – статистически достоверная разница между больными СД1 с артериальной гипертензией и без гипертензии.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции уровня ЕМАР-II крови с другими показателями

	Больные СД1 с артериальной гипертензией	Достоверность	Больные СД1 без гипертензии	Достоверность
Эндотелийзависимая дилатация	-0,569	P<0,01	-0,782	P<0,05
Гликированный гемоглобин	0,779	P<0,01	0,779	P<0,05
Глюкоза крови	0,583	P<0,01	0,915	P<0,01
Общий холестерин	0,317	P>0,05	0,833	P<0,01
Липопротеиды высокой плотности	-0,546	P<0,01	-0,655	P<0,05
Липопротеиды низкой плотности	0,569	P<0,01	0,621	P<0,05
Триглицериды	0,862	P<0,01	0,636	P<0,05

В результате исследования эндотелийзависимой вазодилатации выявлено, что ее уровень у больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией составил $2,73 \pm 1,99\%$; у больных СД1 с микроангиопатиями без гипертензии – $3,44 \pm 1,31\%$, а у контрольных лиц – $8,4 \pm 4,08\%$. Таким образом, эндотелийзависимая дилатация была ослаблена в группе больных СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, как в сравнении с показателем у контрольных лиц, так и с группой без гипертензии.

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически достоверная обратная корреляционная связь между содержанием ЕМАР-II в сыворотке крови и показателем, характеризующим эндотелийзависимую дилатацию, как в группе пациентов с СД и артериальной гипертензией, так и у лиц нормальным артериальным давлением (табл. 2).

У пациентов с СД обеих групп выявлена прямая корреляционная связь между гликированным гемоглобином, глюкозой и уровнем ЕМАР-II в сыворотке крови.

Поскольку во время нашего исследования у обследованных лиц выявлены нарушения липидного обмена, то было интересным выяснить влияние дислипидемии на повышение уровня ЕМАР-II у больных СД1 с микроангиопатиями, как с артериальной гипертензией, так и с нормальным артериальным давлением.

Выявлена прямая корреляционная связь между содержанием общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и уровнем ЕМАР-II в сыворотке крови у больных СД1 с микроангиопатиями как в группе с артериальной гипертензией, так и без нее.

Уровень ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 обеих групп обратно коррелировал с содержанием липопротеидов высокой плотности.

Для уточнения зависимости уровня ЕМАР-II от традиционных факторов риска сердечно-сосудистой патологии в группе больных с СД1 с микроангиопатиями мы провели многофакторный регрессионный анализ (табл. 3).

Таким образом, при проведении многофакторного регрессионного анализа статистически значимыми показателями, которые влияют на уровень ЕМАР-II крови в группе пациентов с СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией, были содержание гликированного гемоглобина, общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, а в группе больных с нормальным артериальным давлением – только уровень гликированного гемоглобина.

Корреляционно-регрессионный анализ выявил взаимосвязь систолического и диастолического артериального давления и ЕМАР-II в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией (рис. 2).

Обсуждение

В результате проведенного исследования нами выявлено повышение уровня ЕМАР-II в сыворотке крови пациентов с СД1 с микроангиопатиями и артериальной гипертензией как в сравнении с контрольной группой, так и с группой пациентов с СД1 с микроангиопатиями без гипертензии, что может быть проявлением эндотелиальной активации и дисфункции при данных патологических состояниях, а также возможного влияния артериальной гипертензии на развитие указанных нарушений. В свою очередь, эндотелиальная дисфункция может служить предпосылкой к развитию атеросклероза у этих пациентов, несмотря на их молодой возраст.

Многочисленные исследования показали, что при сердечно-сосудистых заболеваниях, а именно артери-

Таблица 3

Результаты многофакторного регрессионного анализа зависимости уровня ЕМАР-II крови от ряда факторов в группе больных СД1

Показатель	Больные СД1 с артериальной гипертензией	Достоверность	Больные СД1 без гипертензии	Достоверность
Гликированный гемоглобин	0,922705	0,001	1,19491	0,049
Глюкоза	-0,15977	0,264	0,416972	0,053
Общий холестерин	0,87981	0,003	0,648152	0,088
Липопротеиды высокой плотности	-1,24684	0,072	0,240698	0,781
Липопротеиды низкой плотности	-0,03319	0,877	1,87917	0,053
Триглицериды	1,284604	0,010	0,784601	0,352

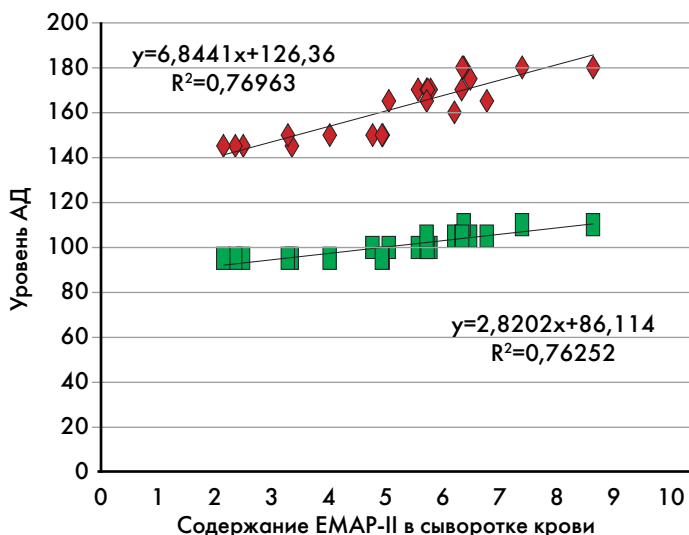


Рис. 2. Корреляционно-регрессионный анализ влияния систолического и диастолического артериального давления на содержание ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 и артериальной гипертензией.

альной гипертензии, ишемической болезни сердца, недостаточности кровообращения повышается выделение провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, интерлейкины-1 и -6, адгезивные молекулы [13], что, в свою очередь, связано с повышением риска развития артериальной гипертензии [14].

Изменение концентрации циркулирующих эндотелиальных продуктов может указывать на эндотелиальную активацию и дисфункцию на доклинической стадии [15].

ЕМАР-II имеет мощное влияние на эндотелиальные клетки. Он способен регулировать прокоагулянтные функции последних, а также имеет хемотаксическое влияние на моноциты, гранулоциты [16]. В эндотелиальных клетках ЕМАР-II усиливает экспрессию Е- и Р-селектина, выделение фактора Виллебранта и продукцию туморнекротического фактора [2]. ЕМАР-II вызывает апоптоз эндотелиальных клеток, угнетает пролиферацию, васкуляризацию и неоангиогенез. Тем самым может способствовать нарушению функционального состояния эндотелия.

Поэтому повышение уровня ЕМАР-II, выявленное в результате нашего исследования у больных СД1 в сочетании с артериальной гипертензией, может быть проявлением эндотелиальной дисфункции и активации при указанных патологических состояниях, что подтверждает также отмеченная обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем ЕМАР-II и выраженностью эндотелийзависимой вазодилатации.

Следует также подчеркнуть, что при проведении корреляционно-регрессионного анализа именно уровень систолического и диастолического давления явились независимыми достоверными факторами, обуславливающими возрастание уровня ЕМАР-II в сыворотке крови, что, на наш взгляд, еще раз подчеркивает значимость артериальной гипертензии в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с СД1 и микроангиопатиями.

Повышение содержания ЕМАР-II у больных СД1 с микроангиопатиями без гипертензии в сравнении с кон-

трольной группой может указывать и на роль гипергликемии в развитии указанных нарушений. Эти предположения подтверждаются также данными корреляционного анализа, в результате которого выявлена прямая корреляционная связь между уровнем гликированного гемоглобина, глюкозы крови, с одной стороны, и содержанием ЕМАР-II в сыворотке крови, с другой стороны.

При проведении многофакторного регрессионного анализа именно уровень гликированного гемоглобина явился независимым достоверным фактором, обуславливающим возрастание уровня ЕМАР-II в сыворотке крови, что, на наш взгляд, еще раз подчеркивает значимость гипергликемии в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с СД1 с микроангиопатиями, как у пациентов с артериальной гипертензией, так и с нормальным артериальным давлением.

Подобные результаты получены нами ранее и при исследовании уровня ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД типа 1 [17], а также у детей и подростков с СД [18].

Нарушение липидного обмена играет важную роль в инициировании и прогрессировании атеросклероза, а также развитии эндотелиальной дисфункции [19]. Возможно, повышение уровня ЕМАР-II в сыворотке крови у обследованных лиц связано с выявленной у них дислипидемией. Изменения липидного спектра наблюдались у пациентов с артериальной гипертензией и нормальным артериальным давлением.

Проведенный нами корреляционный анализ подтверждает эти предположения и указывает на влияние дислипидемии на повышение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови больных СД1 с микроангиопатиями как в сочетании с артериальной гипертензией, так и без гипертензии.

Заключение

СД1 с микроангиопатиями, как в сочетании с артериальной гипертензией, так и с нормальным артериальным давлением сопровождается повышением содержания ЕМАР-II в сыворотке крови.

Повышение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови может быть одним из проявлений эндотелиальной активации, которая может способствовать развитию атеросклеротических изменений у пациентов с данной патологией, несмотря на их молодой возраст.

Артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия могут оказывать влияние на повышение уровня ЕМАР-II в сыворотке крови.

Дополнительная информация

Информация о конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с данной работой.

Участие авторов

Могильницкая Л.А. — проведение исследования, написание текста; Маньковский Б.Н. — проведение исследования, написание текста.

Список литературы | References

1. 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
2. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S14-80. doi: 10.2337/dc14-S014
3. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, 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
4. Tooke JE. Possible pathophysiological mechanisms for diabetic angiopathy in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2000;14(4):197-200. doi: 10.1016/s1056-8727(00)00083-0
5. Mogilynytska LA. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II: properties, functions, and pathogenetic significance. *Fiziol Zh*. 2015;61(1):102-11.
6. Wajchenberg BL, Rassi N, Feitosa ACR, et al. Doença cardiovascular no diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(2):387-397. doi: 10.1590/s0004-27302008000200027
7. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar CJ. Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(5):436-460. doi: 10.1002/dmrr.1195
8. Mintz GS, Maehara A. Serial Intravascular Ultrasound Assessment of Atherosclerosis Progression and Regression. *Circ J*. 2009;73(9):1557-1560. doi: 10.1253/circj.CJ-09-0475
9. Hypertension EETffMoA. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(10):1925-1938. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c
10. Kohner EM, Porta M. Protocols for screening and treatment of diabetic retinopathy in Europe. *Eur J Ophthalmol*. 1991;1(1):45-54.
11. Mogensen CE. Introduction: Diabetes mellitus and the kidney. *Kidney Int*. 1982;21(5):673-675. doi: 10.1038/ki.1982.79
12. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet*. 1992;340(8828):1111-1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
13. Tocci G, Ferrucci A, Guida P, et al. An analysis of the management of cardiovascular risk factors in routine clinical practice in Italy: an overview of the main findings of the EFFECTUS study. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2011;18(1):19-30. doi: 10.2165/11588040-000000000-00000
14. Cockcroft J, Mancina G. Vascular aging: shifting the paradigm of risk assessment and reduction in hypertension. *J Hypertens*. 2012;30 Suppl:S1-2. doi: 10.1097/HJH.0b013e328353e4ec
15. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar CJ. Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(5):436-460. doi: 10.1002/dmrr.1195
16. Mintz GS, Maehara A. Serial Intravascular Ultrasound Assessment of Atherosclerosis Progression and Regression. *Circulation Journal*. 2009;73(9):1557-1560. doi: 10.1253/circj.CJ-09-0475
17. Mogilynytska LA. Serum levels of endothelial monocyte-activating polypeptide-II in type 2 diabetes mellitus. *Fiziol Zh*. 2014;60(1):84-90. doi: 10.1016/j.cyto.2015.06.006
18. Adly AA, 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
19. Burns SF, Lee S, Bacha F, et al. Pre-diabetes in overweight youth and early atherogenic risk. *Metabolism*. 2014;63(12):1528-1535. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.008

Информация об авторах [Authors Info]

Могильницкая Лилия Анатольевна, к.м.н. [Liliya A. Mogilynytska, MD, PhD]; адрес: 29010, Хмельницкий, ул. Пилотская, 1 [address: 1, Pilotskaya street, Khmelnytskii, 29010 Ukraine]; eLibrary SPIN: 1480-6206; E-mail: mogilynytska@mail.ua.

Маньковский Борис Никитич, д.м.н., профессор, член-корр. НАМН [Boris N. Mankovsky, MD, PhD, Professor, correspondence fellow of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine].

Цитировать:

Могильницкая Л.А., Маньковский Б.Н. Содержание эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II у больных сахарным диабетом 1-го типа с микроангиопатиями и артериальной гипертензией // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №4. – С. 309-314. doi: 10.14341/DM7674

To cite this article:

Mogilynytska LA, Mankovsky BN. Serum levels of endothelial monocyte activating polypeptide-II in type 1 diabetes patients with microangiopathy and arterial hypertension. *Diabetes mellitus*. 2016;19(4):309-314. doi: 10.14341/DM7674