

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-085:577.112.6.017

Коваль С.Н.,
Юшко К.А.,
Старченко Т.Г.

АПЕЛИН КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И БЕЗ ТАКОГО В ДИНАМИКЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

АННОТАЦИЯ

Обследовано 40 больных гипертонической болезнью, из которых у 19 пациентов отмечался сопутствующий сахарный диабет 2 типа, до и после 12 недельной терапии олмесартаном и лерканидипином на фоне приема аторвастатина. Больные с сахарным диабетом 2 типа дополнительно получали метформин. Контрольную группу составило 10 практически здоровых лиц. Установлено, снижение уровней апелина у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа в сравнении с группой контроля. Среди пациентов без сахарного диабета 2 типа уровни апелина крови зависят от величины диастолического артериального давления, параметров липидного обмена, размера левого предсердия, диаметра аорты. При наличии сахарного диабета 2 типа апелин крови коррелирует с уровнем диастолического артериального давления, продолжительностью гипертензии, показателем коэффициента атерогенности и размером левого предсердия. Среди больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа отмечалось достоверное повышение уровней апелина после терапии в сравнении с его базальными уровнями. Полученные данные подтверждают участие эндогенного пептида апелина в процессах регуляции артериального давления, атерогенеза и патологического ремоделирования сердца у больных гипертонической болезнью как с сахарным диабетом 2 типа, так и без него.

Ключевые слова: апелин, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа.

Koval S.N.,
Yushko K.A.,
Starchenko T.G.

APELIN OF BLOOD IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES AND WITHOUT IT IN THE DINAMICS OF COMBINED THERAPY

АБСТРАКТ

In the course of the study, there were examined 40 patients with hypertension, including 19 patients with associated type 2 diabetes before and after 12 weeks of treatment with olmesartan and lercanidipine during the therapy with atorvastatin. The patients with type 2 diabetes were additionally treated with metformin. The control group consisted of 10 practically healthy people. We found that in hypertensive patients with type 2 diabetes, the blood levels of apelin were lower than those in the control group. Among hypertensive patients without type 2 diabetes, the blood levels of apelin depend on diastolic blood pressure, lipid parameters, left atrium size, aortic diameter. In patients with combination of hypertension and type 2 diabetes, apelin correlated with duration of hypertension, diastolic blood pressure, atherogenic factor and left atrium size. In hypertensive patients with type 2 diabetes, a significant increase in blood levels of apelin after treatment was found in comparison with its basal levels. These data confirm the participation of endogenous peptide apelin in the processes of blood pressure regulation, atherogenesis and pathological cardiac remodeling in hypertensive patients with type 2 diabetes and without it.

Keywords: apelin; hypertension; type 2 diabetes.

Введение. Сочетание гипертонической болезни (ГБ) и сахарного диабета (СД) 2 типа остается одной из актуальнейших проблем медицины. Это связано, с одной стороны, с неуклонным ростом распространенности как ГБ и СД 2 типа, так и комбинации данных заболеваний, а с другой стороны тем, что ГБ и СД 2 типа являются взаимно отягощающими заболеваниями, которые поражают общие органы мишени. Именно поэтому продолжают поиски и изучение новых патогенетических факторов развития и прогрессирования, как ГБ, так и СД 2 типа.

К таким факторам относится целый ряд эндогенных пептидов, гормонов, цитокинов и адипокинов, которые вызывают особый интерес у ученых в последнее десятилетие.

Апелин - пептид, который классифицируется как адипокин и функционирует как медиатор кардиоваскулярного контроля, является функциональным антагонистом ренин-ангиотензиновой системы, регулирует сосудистый тонус, обладает выраженными инотропными и антиишемическими свойствами, может изменять электрофизиологические характеристики сердечной мышцы, способствует уменьшению реперфузионного поражения сердца при инфаркте миокарда, играет роль в развитии сердечной недостаточности, проявляет антиатерогенные свойства [1, 9, 11, 14, 20].

Вместе с тем апелин влияет и на углеводный обмен, способствует утилизации глюкозы, уменьшает инсулинорезистентность [5, 17, 21]. Результаты ряда исследований указывают на то, что апелин может быть потенциальным кандидатом в поиске новых методов лечения СД 2 типа, инсулинорезистентности, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, атеросклероза и сердечной недостаточности [2, 8, 12, 16].

За последнее десятилетие получено большое количество информации о роли апелина в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ГБ, однако, данных о значении апелина в прогрессировании поражения сердечно-сосудистой системы при коморбитной патологии, в частности, при сочетании ГБ с СД 2 типа, крайне мало.

Цель работы. Установить уровни апелина в сыворотке крови у больных ГБ с СД

2 типа и без такого, проанализировать взаимосвязи данного пептида с клинико-диагностическими параметрами и оценить влияние комбинированной терапии на уровни апелина.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 больных ГБ 2-3 степени в возрасте от 42 до 70 лет (средний возраст $(55,9 \pm 1,17)$ лет). Мужчин среди обследованных было 14 (35%), женщин - 26 (65%). Все пациенты проходили стационарное обследование и лечение в условиях специализированного отделения гипертоний и заболеваний почек ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т.Малой НАМН Украины», г. Харькова.

Определение стадии ГБ, ее степени и стратификацию по степеням общего риска осложнений проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 года [13].

Среди обследованных пациентов ГБ 2 степени определялась у 12 больных (30%), 3 степени - у 28 больных (70%). У всех больных была диагностирована ГБ II стадии. Продолжительность гипертензии у обследованных пациентов отмечалась от 2 до 33 лет, средняя длительность составила $(12,8 \pm 1,43)$ лет. У 31 больного была выявлена отягощенная наследственность по артериальной гипертензии.

У 19 (47,5%) обследованных больных был диагностирован сопутствующий СД 2 типа. Средняя продолжительность СД 2 типа составила $(4,1 \pm 0,75)$ лет. У 4 больных (21%) СД 2 типа был выявлен впервые.

В исследование не включались больные с ГБ III стадии, симптоматическими артериальными гипертензиями, СД 1 типа, СД 2 типа вторично инсулинзависимым, острыми воспалительными процессами, острыми и тяжелыми заболеваниями почек, печени, крови, онкологическими заболеваниями.

Комплекс обследования включал общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования. Измеряли такие антропометрические показатели как рост, масса тела, объем талии, объем бедер, рассчитывали индекс массы тела. В сыворотке крови определяли уровни общего

холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) с вычислением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициента атерогенности (КА). Исследовали уровни гликемии натощак, инсулина с расчетом индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR). Уровни апелина крови определяли иммуноферментным методом. Структурно-функциональные параметры сердца изучали с помощью эхокардиоскопического исследования в В и М-режимах по стандартной методике.

Обследованные пациенты были распределены на 2 группы - больные ГБ (n=21) и больные ГБ с сопутствующим СД 2 типа (n=19). Все больные получали 12-недельную комбинированную антигипертензивную терапию блокатором рецепторов ангиотензина II олмесартаном (10-20 мг/сут) и дигидропиридиновым блокатором кальциевых каналов лерканиди-

пином (10-20 мг/сут) на фоне гиполипидемической терапии аторвастатином (10-20 мг/сут). Больные ГБ с сопутствующим СД 2 типа дополнительно получали дополнительно антидиабетическую терапию метформинном (1000-1500 мг/сут). Контрольную группу составили 10 практически здоровых добровольцев.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных ГБ с СД 2 типа выявлено достоверное снижение уровней апелина крови в сравнении с практически здоровыми лицами - 0,866 (0,442; 1,026) нг/мл против 1,087 (0,877; 1,297), $p < 0,05$. Вместе с тем, у больных ГБ без СД 2 типа уровни данного пептида (0,884 (0,846; 1,038) нг/мл) достоверно не отличались от таковых в группе практически здоровых лиц и у больных с сопутствующим СД 2 типа (рис. 1).

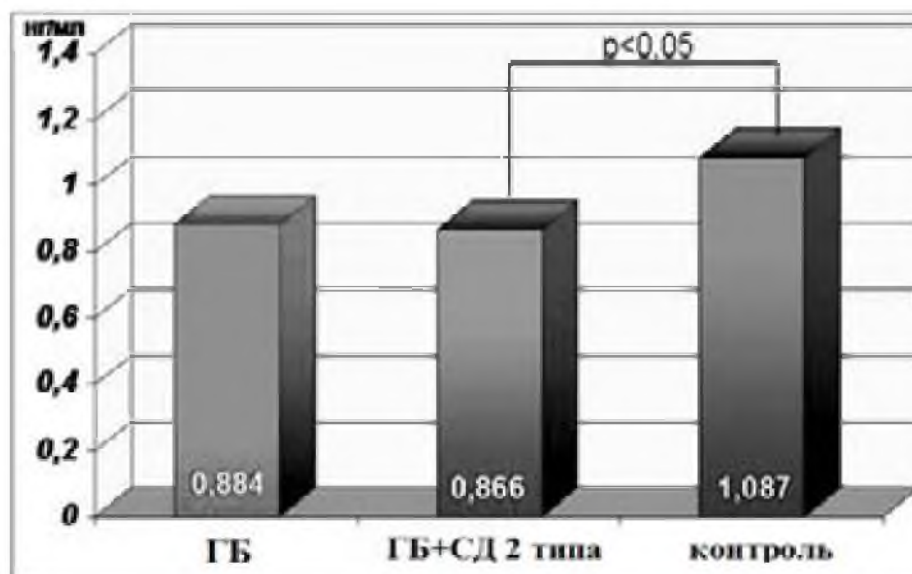


Рис.1. Уровни апелина крови у больных ГБ, ГБ с СД 2 типа и в группе контроля

Picture 1. Blood levels of apelin in patients with essential hypertension, hypertension and type 2 diabetes and in control group

Корреляционный анализ в группе больных ГБ выявил достоверные отрицательные взаимосвязи уровней апелина крови с объемом талии ($R = -0,45$, $p < 0,05$), величиной диастолического артериального давления ($R = -0,41$, $p < 0,05$), уровнями ТГ ($R = -0,56$, $p < 0,01$), ХС ЛПОНП ($R = -0,56$, $p < 0,01$), показателем КА ($R = -0,56$, $p < 0,001$), размером

левого предсердия ($R = -0,48$, $p < 0,05$) и диаметром аорты ($R = -0,46$, $p < 0,05$) по данным УЗИ и достоверную положительную связь с уровнем ХС ЛПВП ($R = 0,44$, $p < 0,05$).

Среди больных ГБ с сопутствующим СД 2 типа апелин крови достоверно положительно коррелировал с массой тела ($R = 0,71$, $p < 0,01$) и отрицательно - с продолжительностью

гипертензии ($R=-0,56$, $p<0,05$), уровне диастолического артериального давления ($R=-0,42$, $p<0,05$), показателем КА ($R=-0,56$, $p<0,01$), размером левого предсердия ($R=-0,51$, $p<0,05$).

Указанная 12-недельная комбинированная терапия у больных ГБ с СД 2 типа и без такового оказывала выраженное антигипертензивное действие (достижение целевых уровней

артериального давления в группе пациентов с СД 2 типа в 75% случаев, без СД 2 типа – в 80%). При этом достоверное изменение уровней апелина крови в динамике терапии отмечалось только среди больных ГБ с СД 2 типа. Так, среди данной категории пациентов отмечалось повышение уровней апелина с 0,866 (0,788; 0,992) нг/мл до 1,01 (0,886; 1,097) нг/мл, $p < 0,05$ (рис. 2)

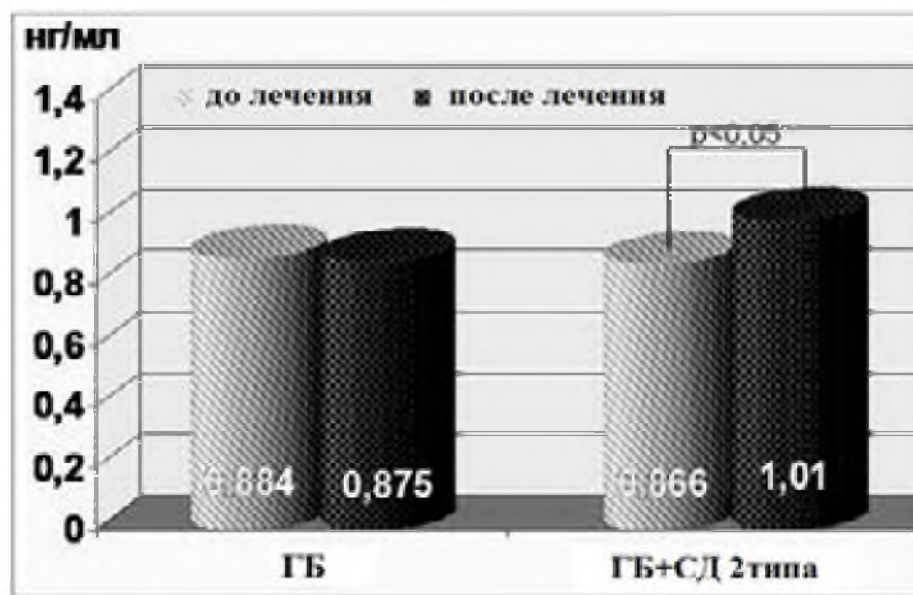


Рис. 2. Уровни апелина в динамике терапии

Picture 2. Levels of apeline in dynamics of therapy

Полученные данные соотносятся с результатами исследований других ученых. Так, Erdem G. и соавт. (2008) показали, что больные СД 2 типа имеют более низкие уровни апелина в сравнении с практически здоровыми лицами [6]. Так же, в эксперименте было показано, что экзогенный апелин улучшает углеводный метаболизм, снижает инсулинорезистентность и повышает утилизацию глюкозы [5], что косвенно подтверждает дефицит данного пептида при СД 2 типа. В то же самое время, есть данные, по которым уровни апелина у больных СД 2 типа более высокие в сравнении со здоровыми добровольцами с указанием на возможное компенсаторное повышение апелина в ответ на нарушение углеводного обмена [4, 18]. Стоит отметить, что эти показатели относятся к изолированному СД 2 типа, без указаний на сопутствующую артериальную гипертензию или другую сердечно-сосудистую патологию. Вместе с тем, по данным китайских ученых лица с СД 2 типа имеют бо-

лее высокие уровни апелина, а при сочетании ГБ с СД 2 типа уже более низкие уровни, чем у практически здоровых лиц [21].

Зависимость уровней апелина от величины диастолического артериального давления подтверждает вазодилатационные свойства данного пептида, которые предположительно реализуются через NO-зависимые механизмы [9, 14, 15]. Отрицательная корреляционная связь с продолжительностью гипертензии говорит о возможном истощении продукции апелина, которая может наблюдаться при длительном течении ГБ. Взаимосвязь апелина крови с параметрами липидного обмена, отрицательная корреляция с проатерогенными липидами и положительная – с антиатерогенными, подтверждают мировые данные о роли дефицита апелина в процессах развития дислипидемии и атерогенеза [12, 19].

Корреляционные связи уровней апелина крови со структурно-функциональными параметрами сердца, которые показаны в ходе

данного исследования, могут свидетельствовать о вовлеченности данного пептида в процессы патологического ремоделирования левого предсердия и аорты. В ряде работ было указано на уменьшение уровней апелина у больных с фибрилляцией предсердий. Более того, исследователи отмечали зависимость эффективности антиаритмической терапии у данной категории больных от исходных уровней именно этого пептида [7, 10]. Одним из факторов, который влияет на риск развития мерцательной аритмии, является патологическое ремоделирование левого предсердия в виде расширения его полости. Полученная нами обратная зависимость уровней апелина от размеров левого предсердия может внести вклад в прогнозирование риска развития фибрилляции предсердий.

По немногочисленным данным антигипертензивная терапия вызывает повышение уровней апелина в сыворотке крови у больных ГБ. Более того, некоторые ученые предлагают использовать уровни апелина крови в качестве маркера оценки эффективности антигипертензивной терапии [3]. В нашем исследовании применялся дизайн с использованием комбинированной антигипертензивной терапии на фоне гиполипидемической терапии, а у больных с СД 2 типа с применением антидиабетической терапии. В связи с этим, оценить, какой компонент терапии оказал апелиномиметический эффект затруднительно. Поэтому перспективным

является изучение уровней апелина в динамике терапии с применением разных групп антигипертензивных средств на фоне одинаковой гиполипидемической и антидиабетической терапии с увеличением количества включенных пациентов.

Заключение. У больных ГБ с СД 2 типа в сравнении с группой здоровых добровольцев отмечается снижение уровней апелина в сыворотке крови, степень которого коррелирует с продолжительностью гипертензии и величиной диастолического артериального давления. Отрицательные корреляционные взаимосвязи апелина крови с проатерогенными липидами и положительные – с антиатерогенными, подтверждают наличие у апелина антиатерогенных свойств. У больных ГБ не независимо от наличия СД 2 типа уровни апелина отрицательно коррелируют с размером левого предсердия, что указывает на зависимость процессов патологического ремоделирования сердца, в частности левого предсердия, от уровней данного пептида. Под влиянием 12-недельной терапии олмаксатаном и лерканидипином на фоне приема аторвастатина и метформина у больных ГБ с СД 2 типа определяется достоверное повышение уровней апелина в сыворотке крови, что может быть дополнительным фактором, который способствует достижению целевых уровней артериального давления и нормализации метаболических показателей у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Писаренко О.П., Серебрякова Л.И., Пелогейкина Ю.А. и соавт. Участие NO-зависимых механизмов действия апелина в защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения // Кардиология. 2012. № 2. С. 52 - 58.
2. Barnes G., Japp A.G., Newby D.E. Translational promise of the apelin-APJ system // Heart. 2010. Vol. 96(13). P.1011-1016.
3. Baysal S.S. et al. Change in apelin level in response to treatment and relation with diastolic function in patients with newly diagnosed hypertension / Int.J.of Card. 163S1. 2013. S15-15.
4. Cavallo M.G., Sentinelli F., Barchetta I. et al. Altered glucose homeostasis is associated with increased serum apelin levels in type 2 diabetes mellitus // PLoS One. 2012. Vol.7(12). e51236.
5. Dray C., Knauf C., Daviaud D. et al. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice // Cell. Metab. 2008. Vol. 8. P. 437 - 445.
6. Erdem G., Dogru T., Tasci I. et al. Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2

diabetes mellitus // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008. Vol.116(5). P.289 - 92.

7. Falcone C., Buzzi M.P., Dangelo A. et al. Apelin plasma levels predict arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2010. Vol. 23. P. 917 - 925.

8. Isabelle Castan-laurell, Cédric Dray, Claude Knauf. Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment? // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. – 2012. Vol. 23(5). P. 234-241.

9. Japp A.G., Cruden N.L., Barnes G. et al. Acute cardiovascular effects of apelin in humans: potential role in patients with chronic heart failure // *Circulation*. 2010. Vol. 121(16). P. 1818 - 1827.

10. Kallergis E.M., Manios E.G., Kanoupakis E.M. et al. Effect of sinus rhythm restoration after electrical cardioversion on apelin and brain natriuretic peptide prohormone levels in patients with persistent atrial fibrillation // *Am J Cardiol*. – 2010. Vol. 105(1). P. 90 - 94.

11. Koguchi W., Kobayashi N., Takeshima H. et al. Cardioprotective effect of apelin-13 on cardiac performance and remodeling in end-stage heart failure // *Circ. J.* 2012. Vol. 76(1). P. 137 – 144

12. Lv D., Li H., Chen L. Apelin and APJ, a novel critical factor and therapeutic target for atherosclerosis // *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2013. Vol. 45(7). P. 527 - 533.

13. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens*. 2013. Vol.31(7). P. 1281-1357.

14. Papadopoulos D.P., Mourouzis I., Faselis C. et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013. Vol.15(5). P. 333-336.

15. Pitkin S.L., Maguire J.J., Bonner T.I. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIV. Apelin receptor nomenclature, distribution, pharmacology, and function // *Pharmacol Rev.* 2010. Vol. 62(3). P. 331-342.

16. Seyyed M. R. Kazemi-Bajestani, Vaibhav B. Patel, Wang Wang et al. Targeting the ACE2 and apelin pathways are novel therapies for heart failure: opportunities and challenges // *Cardiology Research and Practice*. 2012. Vol. 2012 (2012), Article ID 823193, 11 pages

17. Shiming Xu, Philip S. Tsao, Patrick Yue. Apelin and insulin resistance: another arrow for the quiver? // *J Diabetes*. 2011. Vol. 3(3). P. 225–231.

18. Soriguer F., Garrido-Sanchez L., Garcia-Serrano S. et al. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus // *Obes Surg*. 2009. Vol. 19(11). P. 1574-1580.

19. Tasci I., Dogru T., Nacharci I. et al. Plasma apelin is lower in patients with elevated LDL-cholesterol // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2007. Vol. 115 (7). P. 428 - 432.

20. Tycinska A.M., Lisowska A., Musial W.J. et al. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia // *Clin. Chim. Acta*. 2012. Vol. 413(3-4). P. 406 - 410.

21. Zheng Tian-Peng, Guo Chang-Hui, Zhou Ting-Ting et al. The relationship between plasma apelin-12 level and hypertension, insulin resistance of type 2 diabetes mellitus patients // *Chinese Journal of Gerontology*. 2010. Issue 4. P. 435-437.

REFERENCES:

1. Pisarenko O.P., Serebryakova L.I., Pelogeykina Yu.A. Participation of NO-dependent Mechanisms of Apelin Action in the Protection of the Myocardium from Ischemia and Reperfusion Injury // *Cardiology*. 2012. № 2. pp. 52-58.

2. Barnes G., Japp A.G., Newby D.E. Translational promise of the apelin-APJ system // *Heart*. 2010. Vol. 96(13). pp.1011-1016.

3. Baysal S.S. et al. Change in apelin level in response to treatment and relation with diastolic function in patients with newly di-

agnosed hypertension / *Int.J.of Card.* 163S1. 2013. P.15.

4. Cavallo M.G., Sentinelli F., Barchetta I. et al. Altered glucose homeostasis is associated with increased serum apelin levels in type 2 diabetes mellitus // *PLoS One*. 2012. Vol.7(12). e51236.

5. Dray C., Knauf C., Daviaud D. et al. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice // *Cell. Metab.* 2008. Vol. 8. pp. 437 - 445.

6. Erdem G., Dogru T., Tasci I. et al. Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008. Vol.116(5). pp.289-92.

7. Falcone C., Buzzi M.P., Dangelo A. et al. Apelin plasma levels predict arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2010. Vol. 23. pp. 917-925.

8. Isabelle Castan-laurell, Cédric Dray, Claude Knauf. Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment? // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. – 2012. Vol. 23(5). pp. 234-241.

9. Japp A.G., Cruden N.L., Barnes G. et al. Acute cardiovascular effects of apelin in humans: potential role in patients with chronic heart failure // *Circulation*. 2010. Vol. 121(16). pp. 1818-1827.

10. Kallergis E.M., Manios E.G., Kanoupakis E.M. et al. Effect of sinus rhythm restoration after electrical cardioversion on apelin and brain natriuretic peptide prohormone levels in patients with persistent atrial fibrillation // *Am J Cardiol*. – 2010. Vol. 105(1). pp. 90-94.

11. Koguchi W., Kobayashi N., Takeshima H. et al. Cardioprotective effect of apelin-13 on cardiac performance and remodeling in end-stage heart failure // *Circ. J.* 2012. Vol. 76(1). pp. 137-144

12. Lv D., Li H., Chen L. Apelin and APJ, a novel critical factor and therapeutic target for atherosclerosis // *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2013. Vol. 45(7). pp. 527-533.

13. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management

of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens*. 2013. Vol.31(7). pp. 1281-1357.

14. Papadopoulos D.P., Mourouzis I., Faselis C. et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013. Vol.15(5). pp. 333-336.

15. Pitkin S.L., Maguire J.J., Bonner T.I. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIV. Apelin receptor nomenclature, distribution, pharmacology, and function // *Pharmacol Rev.* 2010. Vol. 62(3). pp. 331-342.

16. Seyyed M. R. Kazemi-Bajestani, Vaibhav B. Patel, Wang Wang et al. Targeting the ACE2 and apelin pathways are novel therapies for heart failure: opportunities and challenges // *Cardiology Research and Practice*. 2012. Vol. 2012 (2012), Article ID 823193, 11 pages.

17. Shiming Xu, Philip S. Tsao, Patrick Yue. Apelin and insulin resistance: another arrow for the quiver? // *J Diabetes*. 2011. Vol. 3(3). pp. 225-231.

18. Soriguer F., Garrido-Sanchez L., Garcia-Serrano S. et al. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus // *Obes Surg*. 2009. Vol. 19(11). pp. 1574-1580.

19. Tasci I., Dogru T., Nacharci I. et al. Plasma apelin is lower in patients with elevated LDL-cholesterol // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2007. Vol. 115 (7). pp. 428-432.

20. Tycinska A.M., Lisowska A., Musial W.J. et al. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia // *Clin. Chim. Acta*. 2012. Vol. 413(3-4). pp. 406-410.

21. Zheng Tian-Peng, Guo Chang-Hui, Zhou Ting-Ting et al. The relationship between plasma apelin-12 level and hypertension, insulin resistance of type 2 diabetes mellitus patients // *Chinese Journal of Gerontology*. 2010. Issue 4. pp. 435-437.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**Коваль Сергей Николаевич**

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом артериальной
гипертонии*

ГУ «Национальный институт терапии имени
Л.Т. Малой НАМН Украины», г.Харьков
61039 Украина, г.Харьков, пр.Постышева 2а

Юшко Константин Алексеевич

*младший научный сотрудник отдела
артериальной гипертонии*

ГУ «Национальный институт терапии имени
Л.Т. Малой НАМН Украины», г.Харьков
61039 Украина, г.Харьков, пр.Постышева 2а
kostyayu@ukr.net

Старченко Татьяна Григорьевна

*кандидат медицинских наук, старший
научный сотрудник отдела артериальной
гипертонии*

ГУ «Национальный институт терапии имени
Л.Т.Малой НАМН Украины», г.Харьков
Украина, г.Харьков, пр.Постышева 2а, 61039
kostyayu@ukr.net

DATA ABOUT THE AUTHORS:**Koval' Sergey Nikolaevich**

Doctor of Medicine, Professor
Malaya L.T. National Institute of Therapy,
Kharkov

2a Postysheva Ave., Kharkov, 61039, Ukraine

Yushko Konstantin Alekseevich

Junior Research Scientist
Malaya L.T. National Institute of Therapy,
Kharkov

2a Postysheva Ave., Kharkov, 61039, Ukraine
E-mail: kostyayu@ukr.net

Starchenko Tatyana Grigorievna

PhD in Medicine
Malaya L.T. National Institute of Therapy,
Kharkov

2a Postysheva Ave., Kharkov, 61039, Ukraine
E-mail: kostyayu@ukr.net