

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА-1 НА КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЖИРЕНИЯ

Д-р мед. наук Т. Н. АМБРОСОВА, проф. О. Н. КОВАЛЕВА, проф. Т. В. АЩЕУЛОВА

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Представлен обзор литературы и данные клинического исследования о диагностической роли ингибитора активатора плазминогена-1 в формировании глюкометаболических, липидных и адипокиновых нарушений при коморбидности артериальной гипертензии и ожирения.**

*Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, ингибитор активатора плазминогена-1, углеводы, липиды, адипокины.*

Ожирение — неблагоприятный фактор риска развития множества заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с метаболическими нарушениями, к которым относятся, в частности, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2-го типа (СД2). Эти болезни связаны между собой, поскольку имеют общие этиологические факторы и патофизиологические механизмы. Ассоциация АГ, ожирения и метаболических расстройств является триггерным механизмом патофизиологического каскада прогрессирования дисфункции эндотелия, ИР, гипергликемии, дислипидемии, провоспалительных и протромботических состояний. Сочетание этих состояний приводит к развитию кардиоваскулярных осложнений, влияет на показатели заболеваемости и смертности.

Многие вопросы, связанные с механизмами развития метаболических нарушений при сочетании АГ и ожирения, еще недостаточно изучены. Так, в последнее время в медицинской литературе дискутируется вопрос о роли жировой ткани в формировании метаболических расстройств. Накопленный к настоящему времени теоретический, экспериментальный и клинический материал о роли адипокинов в патогенетических механизмах формирования суммарного кардиометаболического риска у больных АГ, ассоциированной с ожирением, неоднозначен и требует дальнейшего изучения с целью уточнения патогенеза, оптимизации диагностики, определения прогноза и течения кардиоваскулярных заболеваний.

Учитывая тяжесть осложнений, гетерогенность клинических проявлений заболевания, необходимость постоянного контроля артериального давления (АД) и низкую приверженность пациентов к постоянному лечению, АГ считают глобальной медико-социальной проблемой. Реализация гемодинамического стресса при АГ состоит из комплекса триггерных механизмов, включая

количественные и качественные изменения биологически активных веществ, участвующих в формировании АГ. В условиях гемодинамической нагрузки при высоком АД возникают условия для повреждения сосудистой стенки. Сужение просвета сосудов создает перепад гидростатического давления. Клетки эндотелия меняют формы и размеры, в зонах крупных гемодинамических нагрузок возникают конгломераты поврежденных эндотелиоцитов, что является субстратной основой для формирования атеросклеротических бляшек. Кроме этого, гемодинамические, атеросклеротические изменения эндотелия создают условия для повышения биосинтетической активности эндотелиоцитов, которая проявляется изменением продукции биологически активных веществ, влияющих на механизмы вазоконстрикции и вазодилатации, — факторов роста тромбоцитарного фактора (PDGF), трансформирующего фактора роста (TRF-b), внеклеточного матрикса и вазоактивных медиаторов, ангиотензинпревращающего фермента, эндотелиального фактора релаксации (оксида азота), эндотелина-1. Происходят нарушения в системе коагуляция — фибринолиз и создаются предпосылки для формирования протромботических состояний, лежащих в основе развития грозных осложнений АГ — инфаркта миокарда и инсульта.

Метаболические нарушения, одной из причин которых является дисфункция жировой ткани, становятся важнейшими предпосылками формирования гемодинамических и ишемических каскадных процессов, приводящих к формированию и прогрессированию АГ, дислипидемии, ИР, инфаркта миокарда, инсульта, развития ожирения, эндотелиальной дисфункции. Интерес к изучению системы коагуляция — фибринолиз у больных АГ обусловлен высоким риском развития тяжелых осложнений — инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. Актуальным направлением современной науки стало

изучение ингибитора активатора плазминогена (ИАП-1) у больных при ассоциации АГ и ожирения, поскольку установлено, что ИАП-1 влияет на процессы дифференцировки и роста адипоцитов и вырабатывается в основном адипоцитами [1, 2].

Установлены связи плазменного уровня ИАП-1 с гиперинсулинемией, ИР и формированием СД2 [3], но другие исследователи отрицают роль ИАП-1 как прогностического маркера прогрессирования кардиометаболических осложнений и рассматривают его лишь как фактор формирования тромбогеморрагических осложнений при сердечно-сосудистой патологии [4]. При ожирении этот адипокин секретируется жировой тканью в избыточных концентрациях, а его системное влияние на нарушение коагуляционных свойств крови способствует усилению тромбообразования. Гиперсекреция ИАП-1 сопровождается продукцией адипоцитами фибриногена и других протромботических регуляторов и может быть субстратной основой формирования АГ, ИБС и их осложнений [5].

Цель исследования — провести анализ влияния различных уровней ИАП-1 на формирование клинико-метаболических нарушений у больных АГ и ожирением.

Клиническое исследование проводилось с 2006 по 2010 г. в Городском центре диагностики и лечения АГ на базе КУ «Харьковская городская клиническая больница № 11», который является лечебным учреждением кафедры пропедевтики внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета.

Нами обследовано 82 больных (21 (25,61%) мужчина, 61 (74,39%) женщина) с АГ, ассоциированной с ожирением, средний возраст  $59,03 \pm 1,47$  года. Средняя продолжительность течения АГ составила  $10,45 \pm 0,77$  года.

Верификация диагноза, определение стадии и степени АГ осуществлялись согласно критериям, рекомендованным в 2009 г. Европейским обществом гипертензии (ESH) и Европейским обществом кардиологов (ESC).

Антропометрические измерения включали определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Для диагностики ожирения и определения его степени применяли классификационные критерии ВОЗ (1997) с вычислением индекса массы тела (ИМТ). Тип распределения жировой ткани, а именно — определение абдоминального ожирения и сопутствующего кластера метаболических нарушений, оценивали в соответствии с критериями МС Международной федерации диабета (International Diabetes Federation (IDF), 2005).

Для контроля углеводного обмена в сыворотке крови измеряли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) по биохимической методике. С помощью иммуноферментной методики устанавливали уровень инсулина в плазме крови с использованием набора фирмы «DRG Instruments GmbH» (Германия). ИР оценивали по критерию

НОМА (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), который рассчитывали по формуле

$$\text{концентрация инсулина (МКОД/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5.$$

Критериями наличия ИР считали значение НОМА более 2,77.

Биохимическое исследование липидов включало определение концентраций общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ферментативным методом с использованием наборов реагентов «Diason DS» (DDS, Россия). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле WtFriedewald

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ} / 2,22),$$

где  $\text{ТГ} / 2,22$  — содержание холестерина в составе липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по формуле Ф. М. Климова

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Концентрацию аполипопротеина В (апоВ) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Orion Diagnostica» (Финляндия).

Уровень адипокинов определяли иммуноферментными методиками на иммуноферментном анализаторе «FaxStart» (США). Уровень фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ) устанавливали, используя набор реагентов « $\alpha$ -ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор бест», Новосибирск, Россия). ИЛ-6 определяли с помощью набора «ProCon-IL-6» (Россия). Концентрацию адипонектина измеряли, применяя набор фирмы «BioVendor» (Германия), ИАП-1 — набор фирмы «Technoclone» (Австрия).

Статистическая обработка полученных результатов проведена методами вариационной статистики с использованием пакетов программ Statistica 6.0 и SPSS 17.0. Проверку гипотез о равенстве двух средних осуществляли с помощью параметрических критериев значимости различий Стьюдента и Фишера, а также непараметрических критериев значимости различий двух и более выборок при определении достоверности полученных результатов и распознавании патологического процесса. При уровне значимости  $p < 0,05$  различия считались достоверными.

С целью оценки различных концентраций ИАП-1 в развитии метаболических нарушений у гипертензивных пациентов мы разделили их на три группы соответственно тертилям ИАП-1: первую группу составили 27 пациентов с низким содержанием ИАП-1 (от 90,8 до 139,41 нг/мл); вторую — 27 больных со средними значениями уровня ИАП-1 (от 140,82 до 170,28 нг/мл), третью — 28 обследованных с высоким уровнем ИАП-1 (от 171,45 до 213,25 нг/мл) (таблица).

**Половые, возрастные, антропометрические и клиничко-метаболические показатели  
в различных тертилях ингибитора активатора плазминогена-1**

Показатель	Тертили		
	первый, n = 27	второй, n = 27	третий, n = 28
ИАП-1, (нг/мл; min-max)	118,04±2,67 (90,8–139,41)	157,41±1,89 (140,82–170,28)	187,79±2,39 (171,45–213,25)
Пол, м/ж	10/17	6/21	5/23
Возраст, лет	59,48±2,72	58,00±2,41	59,61±2,58
Пациенты с СД2, абс. ч./%	2/7,04	4/14,8	10/37,03
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,26±1,19	33,26±0,86*	36,52±1,39*
ОТ, см	83,85±2,94	92,62±2,69*	101,93±3,16*
Т/Б	0,87±0,01	0,92±0,01*	0,97±0,01*
Масса тела, кг	81,22±3,53	85,18±2,38*	92,82±3,77*
Рост, м	1,68±0,02	1,65±0,01	1,64±0,02
САД, мм рт. ст.	158,33±5,04	162,96±4,20	185,18±6,47*
ДАД, мм рт. ст.	90,93±2,65	96,44±2,73	95,00±3,16
ЧСС, уд. в мин.	79,41±2,43	82,29±2,40	83,18±2,29
Инсулин, мкЕД/мл	17,24±2,51	21,11±2,56*	21,10±2,31*
НвА1с, %	4,81±0,17	5,80±0,36*	6,53±0,49*
Глюкоза, ммоль/л	5,71±0,22	6,79±0,53*	6,63±0,40*
НОМА, усл. ед.	4,65±0,81	7,07±1,45*	6,80±1,09*
ОХС, ммоль/л	5,52±0,27	6,06±0,23	5,73±0,28
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,69±0,08	1,61±0,07	1,56±0,08
ТР, ммоль/л	1,75±0,11	1,74±0,09	1,85±0,09
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,82±0,28	3,60±0,23*	3,32±0,25*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,82±0,05	0,78±0,04	0,84±0,04
КА	2,33±0,15	2,65±0,17	2,76±0,21*
апоВ, г/л	1,36±0,26	1,81±0,22*	1,70±0,20*
ФНО-α, нг/мл	10,39±3,04	21,81±4,64*	20,35±4,23*
Адипонектин, мкг/мл	5,99±,71	4,90±0,59*	4,48±0,78*

Примечание. ОТ – окружность талии; Т/Б – индекс соотношения талия/бедро; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; \* $p < 0,05$  по сравнению с первым (низким) тертилем ИАП-1.

При оценке антропометрических показателей в зависимости от уровня ИАП-1 нами выявлена прямая зависимость между уровнем ИАП-1 и такими антропометрическими показателями, как ИМТ, индекс соотношения талия/бедро, причем эти связи не зависят от пола и возраста обследованных, что соотносится с данными других исследователей, которыми установлено, что уровень ИАП-1 значительно выше у лиц с ожирением, а его экспрессия заметно уменьшается при снижении массы тела и на фоне терапии глитазонами у больных СД2 [6, 7].

Абдоминальное ожирение (АО) является валидным фактором формирования кардиометаболических нарушений и СД2. По нашим данным, существует прямо пропорциональная зависимость между значениями окружности талии и повышением активности ИАП-1, что соотносится с результатами исследований, где продемонстрированы корреляционные зависимости между АО и повышением уровня ИАП-1 и как результат – формирование высокого риска тромбгеморрагических

осложнений среди контингента больных кардио-васкулярной патологией [1, 6, 8].

При оценке зависимости уровня АД от концентрации ИАП-1 мы установили неблагоприятные достоверные зависимости концентрации ИАП-1 от уровней САД и ДАД, что можно объяснить вовлечением ИАП-1 в дестабилизацию прессорных и депрессорных механизмов нейрогуморальной регуляции АД. Данное предположение базируется на результатах исследования группы ученых во главе с N. Srikumar (2002), которые установили, что уровень ИАП-1 прямо пропорционально коррелирует с активностью ренина плазмы и альдостерона, что может свидетельствовать о вовлечении агентов фибринолитической системы в патогенез развития АГ [9].

Анализ изменений показателей углеводного обмена в зависимости от уровней ИАП-1 продемонстрировал положительные зависимости роста ИАП-1 от соответственно усугубления нарушений глюкометаболических показателей, что нашло свое отражение в увеличении тертиля ИАП-1

таких показателей, как уровень инсулина натощак, уровни глюкозы и гликированного гемоглобина и, соответственно, рост ИР, что ассоциировано с увеличением значений индекса НОМА. Научный интерес представляет установление связей ИАП-1 и инсулина. По нашим данным, существует прямая зависимость гиперинсулинемии с увеличением концентрации ИАП-1 от низкого до высокого тертилей, что соотносится с результатами других исследований [1]. Данное неблагоприятное сочетание и взаимовлияние гиперкоагуляционных факторов и глюкометаболических нарушений с формированием ИР тканей можно трактовать как патогенетическое звено формирования кардиоваскулярных заболеваний и СД2 у больных АГ с сопутствующим ожирением.

Эти данные подтверждены результатами многих исследований, в которых было продемонстрировано, что ИР и глюкозотоксичность являются факторами увеличения высвобождения ИАП-1 и формируют тромбогеморрагические осложнения у больных с кардиоваскулярной патологией, в том числе при АГ [10, 11].

При анализе показателей липидного метаболизма в зависимости от концентраций ИАП-1 нами установлено увеличение проатерогенных фракций липидов, а именно — ЛПНП и ЛПОНП, и повышение уровня протатерогенного апополипротеина В. Данные изменения липидного спектра можно объяснить вовлечением ИАП-1 в механизмы формирования атеросклеротического поражения сосудов. Это утверждение обусловлено тем, что экспериментально доказана роль ИАП-1 как триггерного медиатора инициации механизмов пролиферации гладкомышечных клеток эндотелия, клеточного апоптоза с запуском атеросклеротического каскада повреждения сосудистой стенки [12]. Данная гипотеза подтверждена исследованиями Н. Р. Kohler et al. [13] и D. T. Eitzman et al. [14], которые установили четкую прямо пропорциональную зависимость между повышением уровня ИАП-1 плазмы крови и риском развития дальнейших коронарных событий при обследовании контингента больных с перенесенными в анамнезе инфарктом миокарда и стенокардией.

При анализе изменений концентраций ФНО- $\alpha$  соответственно степеням повышения ИАП-1 также установлена линейная зависимость увеличения активности ФНО- $\alpha$  от низкого к высокому тертилю, что можно объяснить гиперпродукцией ИАП-1, которая стимулируется ФНО- $\alpha$  и другими факторами хронического провоспалительного состояния [15, 16]. Вместе с тем существует гипотеза, согласно которой повышенный синтез ФНО- $\alpha$  может быть инициирован гиперинсулинемией, что

установлено и в нашем исследовании, поскольку при ожирении ФНО- $\alpha$  является фактором инициации формирования ИР-клеток, отмечается также, что данный адипокин нарушает рецепторное взаимодействие инсулина с клетками [10, 11].

По мере повышения уровня ИАП-1 нами зафиксировано снижение концентрации адипонектина. Как антидиабетический и антисклеротический фактор адипонектин действует подобно эндогенному антитромботическому фактору, что подтверждается установленной *in vivo* взаимосвязью между дефицитом адипонектина и усиленным тромбообразованием [17, 18]. Данные эффекты адипонектина реализуются через воздействие на липидный и углеводный обмен. Механизм этой взаимосвязи объясняется тем, что наличие избыточного количества висцерального жира является предпосылкой повышения продукции свободных жирных кислот, так как абдоминальные висцеральные клетки резистентны к антилиполитическому эффекту инсулина, что снижает утилизацию глюкозы в печени, повышает глюконеогенез и, как следствие, усиливает секрецию инсулина поджелудочной железой. Стойкая гиперинсулинемия в сочетании с ИР формирует атерогенную направленность дислипидемии. Гиперинсулинемия, вызывая активацию симпатoadренальной системы, задержку натрия, гипертрофию сосудистой стенки, с параллельным ухудшением вазодилатации, обусловленной периферической ИР, создает патофизиологический фон для развития АГ, при которой повышаются прокоагулянтная активность крови и риск тромбогеморрагических осложнений.

Вместе с тем приведенные данные о возможных механизмах влияния ИАП-1 на биологическую стимуляцию регуляторных систем при ассоциации АГ и ожирения остаются окончательно не выясненными и требуют дальнейшего изучения. Конкретизация механизмов патогенетического и диагностического потенциала ИАП-1 как с позиций раннего маркера гипофибринолиза и развития тромбогеморрагических осложнений, так и с позиций рассмотрения ИАП-1 как маркера адипокинового ответа представляет собой актуальное научное направление при коморбидности АГ и ожирения, другой кардиоваскулярной патологии.

Таким образом, можно сделать вывод, что у больных с сочетанием АГ и ожирения повышение активности ингибитора активатора плазминогена-1 ассоциировано с абдоминальным ожирением, увеличением уровня АД, нарушениями углеводного и липидного обменов с формированием адипокиновой дисфункции, проявляющейся увеличением активности фактора некроза опухолей- $\alpha$  и гипoadипонектинемией.

#### Л и т е р а т у р а

1. Stromal cells are the main plasminogen activator inhibitor-1-producing cells in human fat: evidence of differences between visceral and subcutaneous deposits /
2. Plasminogen activator inhibitor-1 modulates adipo-

D. Bastelica, P. Morange, B. Berthet [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2002.— Vol. 22.— P. 173–178.



- cyte differentiation / L. X. Kanjanabuch, S. L. Mao, C. M. Hao [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*— 2006.— Vol. 290.— P. 103–113.
3. Alessi M. C. Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance / M. C. Alessi, M. Poggi, I. Juhan-Vague // *Curr. Opin. Lipidol.*— 2007.— Vol. 18.— P. 240–245.
  4. Activated thrombin activatable fibrinolysis inhibitor levels are associated with the risk of cardiovascular death in patients with coronary artery disease: the AtheroGene study / D. A. Tregouet, R. Schnabel, T. Godefroy [et al.] // *J. Thromb. Haemost.*— 2009.— Vol. 7.— P. 49–57.
  5. Lijnen H. R. Pleiotropic functions of plasminogen activator inhibitor-1 / H. R. Lijnen // *J. Thromb. Haemost.*— 2005.— Vol. 3 (1).— P. 35–45.
  6. Mertens I. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system / I. Mertens, L. F. Van Gaal // *Obes. Rev.*— 2002.— Vol. 3 (2).— P. 85–101.
  7. Taeye B. D. Plasminogen activator inhibitor-1: a common denominator in obesity, diabetes and cardiovascular disease / B. D. Taeye, L. H. Smith, D. E. Vaughan // *Current. Opinion. Pharmac.*— 2005.— Vol. 5.— P. 149–154.
  8. Role of cytokines in the regulation of plasminogen activator inhibitor-1 expression and secretion in newly differentiated subcutaneous human adipocytes / M. Birgel, H. Gottschling-Zeller, K. Rohrig, H. Hauner // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2000.— Vol. 20.— P. 1682–1687.
  9. PAI-1 in human hypertension: relation to hypertensive groups / N. Srikumar, N. J. Brown, P. N. Hopkins [et al.] // *Am. J. Hypertens.*— 2002.— Vol. 15 (8).— P. 683–690.
  10. Mavri A. Hypofibrinolysis in the insulin resistance syndrome: implication in cardiovascular diseases / A. Mavri, M. C. Alessi, I. Juhan-Vague // *J. Intern. Med.*— 2004.— Vol. 255.— P. 448–456.
  11. Insulin sensitivity and the risk of incident hypertension insight from insulin resistance atherosclerosis study / D. C. Goff, D. J. Zaccaro, S. M. Haffner [et al.] // *Diabetes Care.*— 2003.— Vol. 26 (3).— P. 805–809.
  12. Plasminogen activation: a mediator of vascular smooth muscle cell apoptosis in atherosclerotic plaques / P. Rossignol, A. Luttun, J. L. Martin-Ventura [et al.] // *J. Thromb. Haemost.*— 2006.— Vol. 4 (3).— P. 664–670.
  13. Kohler H. P. Plasminogen activator inhibitor type 1 and coronary artery disease / H. P. Kohler, P. J. Grant // *N. Eng. J. Med.*— 2000.— Vol. 342.— P. 1792–1801.
  14. Plasminogen activator inhibitor-1 deficiency protects against atherosclerosis progression in the mouse carotid artery / D. T. Eitzman, R. J. Westrick, Z. Xu [et al.] // *Blood.*— 2000.— Vol. 96 (13).— P. 4212–4215.
  15. Progression of symptomatic intracranial large artery atherosclerosis is associated with a proinflammatory state and impaired fibrinolysis / J. F. Arenillas, J. Alvarez-Sabin, C. A. Molina [et al.] // *Stroke.*— 2008.— Vol. 39.— P. 1456–1463.
  16. Plasminogen activator inhibitor 1 expression is regulated by the inflammatory mediators interleukin-1alpha, tumor necrosis factor-alpha, transforming growth factor-beta and oncostatin M in human cardiac myocytes / K. Macfelda, T. W. Weiss, C. Kaun [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.*— 2002.— Vol. 34 (12).— P. 1681–1691.
  17. Nicholl S. M. Plasminogen activator system and vascular disease / S. M. Nicholl, E. Roztocil, M. G. Davies // *Curr. Vasc. Pharmacol.*— 2006.— Vol. 4 (2).— P. 101–116.
  18. Tsioufis C. Low-grade inflammation and hypoadiponectinaemia have an additive detrimental effect on aortic stiffness in essential hypertensive patients / C. Tsioufis // *Eur. Heart J.*— 2007.— Vol. 28.— P. 1162–1169.

## ВПЛИВ ІНГІБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМІНОГЕНУ-1 НА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНІ МАРКЕРИ В ПАЦІЄНТІВ ЗА КОМОРБІДНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОЖИРІННЯ

Т. М. АМБРОСОВА, О. М. КОВАЛЬОВА, Т. В. АЩЕУЛОВА

Наведено огляд літератури й дані клінічного дослідження щодо діагностичної ролі інгібітора активатора плазміногену-1 у формуванні глюкометаболических, ліпідних й адипокінових порушень за коморбідності артеріальної гіпертензії та ожиріння.

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія, ожиріння, інгібітор активатора плазміногену-1, вуглеводи, ліпіди, адипокіни.

## THE INFLUENCE OF INHIBITOR OF ACTIVATOR OF PLASMINOGEN-1 ON CARDIOMETABOLIC MARKERS IN PATIENTS WITH COMBINED ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

T. N. AMBROSOVA, O. N. KOVALIOVA, T. V. ASCHEULOVA

The authors present a review of literature and the data of clinical investigation about the diagnostic role of inhibitor of activator of plasminogen-1 in formation of glucometabolic, lipid, and adipokine disorders at comorbidity of arterial hypertension and obesity.

*Key words:* arterial hypertension, obesity, inhibitor of activator of plasminogen-1, carbohydrates, lipids, adipokines.

Поступила 19.11.2012