

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Проф. І. М. Фуштей, О. М. Байдужа, доц. Є. В. Сідь

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Артеріальні судини є одними з найбільш ранніх органів-мішеней, що вражаються при гіпертонічній хворобі. Одним із ранніх і ключових уражень при артеріальній гіпертензії є порушення судинного ендотелію, що призводить до формування ендотеліальної дисфункції.

Визначення рівнів та динаміки маркерів ендотеліальної дисфункції в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії є актуальним, що визначило мету даного дослідження.

За отриманими результатами дослідження були зроблені висновки: у пацієнтів із гіпертонічною хворобою відзначається розвиток ендотеліальної дисфункції, яка посилюється при II стадії захворювання; комбінація інгібітора ангіотензин перетворюючого ферменту та дигідропіридинового антагоністу кальцію є ефективною комбінацією щодо зниження артеріального тиску і корекції ендотеліальної дисфункції; додавання до гіпотензивної терапії статину призводить до більш вираженого зниження ендотеліну-1 та підвищення продукції NO.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, статин, ендотеліальна дисфункція.

Артеріальні судини є одними з найбільш ранніх органів-мішеней, що вражаються при гіпертонічній хворобі (ГХ). Одним із ранніх і ключових уражень при артеріальній гіпертензії є порушення судинного ендотелію, що призводить до формування ендотеліальної дисфункції (ЕД) [9].

В ендотеліальних клітинах судин утворюється низка вазоактивних медіаторів, зокрема, вазодилататорна молекула оксиду азоту (NO), вазоконстрикторний пептид — ендотелін-1. За фізіологічних умов ендотелій продукує і секретує збалансовану кількість медіаторів, що регулюють вазотонічну функцію судин [3].

Нині доведено, що ЕД є не тільки безпосереднім учасником артеріальної гіпертензії (АГ), але й визначає її підтримку та прогресування. Характерним для ГХ є підвищення ризику розвитку ЕД, до основних проявів якої належать: зниження вироблення NO, підвищений синтез ендотеліну-1, порушення цільності ендотеліального шару [4, 5].

У сучасних умовах розвитку медицини розв'язання проблеми ефективної терапії АГ досягло значних успіхів, що пов'язано зі становленням знань про фактори ризику, ураження органів-мішеней та їх патогенез. Одним із представників групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого

ферменту (іАПФ), названий «золотим стандартом» гіпотензивної терапії, що має високий ступінь спорідненості до ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), є периндоприл. Він має добре доведену ефективність щодо АГ внаслідок своїх тканинспецифічних властивостей; це пов'язано з тим, що ангіотензин-II в патологічних умовах синтезується здебільшого в тканинах, у тому числі в судинній стінці. Поєднання іАПФ та дигідропіридинового антагоніста кальцію (АК) є однією з найактуальніших комбінацій щодо зниження артеріального тиску й органопroteкції. Такий синергізм, з одного боку, забезпечується одночасним впливом препаратів на різні пресорні механізми, а з іншого — пригніченням контррегуляторних механізмів, що активізуються при використанні лише одного гіпотензивного препарату [8].

Статини довели свою високу клінічну ефективність як у первинній, так і вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань; вони мають сприятливий профіль безпеки, що ставить їх у розряд препаратів, які стратегічно важливі для збереження та поліпшення якості життя. Доцільність застосування статинів у пацієнтів із АГ, які мають високий кардіоваскулярний ризик, не викликає сумнівів, тоді, як у тих, котрі

мають низький та помірний серцево-судинний ризик, це питання залишається дискусійним. Поєднане застосування АК, іАПФ і статинів може розглядатися як реалізація концепції «poly pill», як способу впливу на всі етапи атеросклеротичного судинного континууму: від дисліпідемії та безсимптомного атеросклерозу до клінічно значущих проявів, та запобіганню розвитку несприятливих кардіоваскулярних наслідків [2].

Нині вивчаються біомаркери ендотеліальних клітин у пацієнтів на різних стадіях ГХ, оскільки розвиток ішемічної хвороби серця та мозкових інсультів здебільшого реалізується через ЕД. Із зазначеного стає очевидним, що визначення рівнів та динаміки маркерів ЕД у пацієнтів із ГХ II стадії є актуальним, що визначило мету даного дослідження.

Мета роботи — визначити зміни показників ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із ГХ II стадії під впливом лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою реалізації дослідження було проведено комплексне обстеження 224 хворих на ГХ, із них 126 з ГХ II стадії 1–3 ступеня АГ та 98 із ГХ I стадії 1–3 ступеня АГ, які проходили лікування в КУ «Запорізька міська клінічна лікарня № 10» Запорізької міської ради. Практично здорових осіб обстежували в амбулаторних умовах. Для участі в дослідженні пацієнти підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні».

Критерії включення в дослідження: пацієнти обох статей віком від 40 до 60 років; наявність у хворого верифікованої ГХ з відомою тривалістю захворювання не менше 1 року; інформативна письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: пацієнти високого та дуже високого серцево-судинного ризику; ГХ III стадії; наявність у хворого клінічно значущої супутньої патології, насамперед серцево-судинної (серцева недостатність більше II А стадії та II ФК (NYHA), порушення серцевого ритму, цукровий діабет, вторинна АГ); підвищена чутливість до призначених препаратів та їх компонентів; жінки репродуктивного віку — позитивний результат тесту на вагітність, лактація, а також використання протизаплідних засобів упродовж дослідження; гострі порушення мозкового кровообігу; онкологічні захворювання; наявність протипоказань щодо призначення

продовжених АК; патологічний клімакс у жінок; відмова хворого від участі в дослідженні.

Розподіл хворих на групи. Розподіл пацієнтів на групи проводили після визначення відповідності критеріям включення/виключення дослідження, після загальноклінічного та інструментального обстеження й отримання даних лабораторних методів дослідження залежно від стадії ГХ:

- до першої (основної) групи увійшли 126 пацієнтів із ГХ II стадії, медіана віку склала 52,0 [47,0–57,0] років;

- до другої групи були включені 98 пацієнтів з ГХ I стадії, медіана віку склала 52,0 [47,0–56,0] років;

- групу практично здорових осіб склав 31 волонтер, медіана віку — 50,0 [43,0–56,0] років.

Стратифікацію ризику смертності пацієнтів протягом 10 років від серцево-судинних захворювань визначали за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Медіани значень балів за шкалою SCORE не мали достовірних відмінностей між групами обстежених хворих і склали в групі хворих на ГХ II стадії 2,39 [1,04–4,14] балів проти 2,24 [0,97–3,80] балів у групі хворих на ГХ I стадії ($p > 0,05$). Відсоток курців в обох групах обстежених хворих також був зіставленим 29 (23,02 %) проти 20 (20,41 %) у групі ГХ II та I стадії, відповідно ($p > 0,05$).

Визначення нітрату та нітриту іонів. Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в крові базується на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за реакцією з реактивом Грісса. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту. У дослідженні отримують три результати: вміст нітрит-іонів (NO_2) (мкмоль/л), вміст нітрат-іонів (NO_3) (мкмоль/л) та загальний вміст нітрит- та нітрат-іонів (NO_x) (мкмоль/л).

Визначення ендотеліну-1. Кількісний вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів «Endothelin-1 ELISA kit» (Biomedica, Австрія). Будуvalи стандартну криву для визначення вмісту ендотеліну-1 з контрольними значеннями від 0,5 до 10 фмоль/мл. Проводили оцінку оптичної щільності спектрофотометричним методом при довжині хвилі 540 нм. Величина екстенції визначається за допомогою планшетного напівавтоматичного аналізатора «SUNRISE

TS» (Австрія). Вміст ендотелін-1 у плазмі крові виражали у фмоль/мл.

Медикаментозне лікування пацієнтів. Комбіновану антигіпертензивну терапію було проведено 126 хворим на ГХ, із яких 99 позитивно відреагували на терапію іАПФ — периндоприлом аргініном (престаріум) («Servier», Франція) та антагоністом кальцію амлодипіном (норваском) («PFIZER», Німеччина). Початкова доза периндоприлу складала для пацієнтів із першим ступенем АГ — 2,5 мг на добу, а для другого та третього ступеня — 5 мг; доза амлодипіну для хворих із першим ступенем АГ також складала 2,5 мг на добу, а для другого та третього ступеня — 5 мг. Після рандомізації 49 хворим із ГХ додатково було призначено інгібітор 3-метил-3-глютарил-коензим-А редуктази аторвастатин — торвокард («Зентіва», Словаччина) в добовій дозі 20 мг на добу. Проводили моніторинг пацієнтів, які мали госпіталізацію протягом року, оцінювали появу в них транзиторної ішемічної атаки (ТІА).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на персональній електронній обчислювальній машині з використанням пакету прикладних програм PSP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). Проводили аналіз розподілу по кожному вивченому критерію. Отримані дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q25–Q75]. Під час перевірки статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено оцінку показників ендотеліальної дисфункції обстежених осіб (табл. 1).

Рівень ендотеліну-1 між групами хворих на ГХ достовірно був більше у хворих на ГХ II стадії, ніж у хворих на ГХ I стадії — 1,63 [1,13–2,18] фмоль/л проти 0,86 [0,72–0,99] фмоль/л, відповідно ($p < 0,05$). Даний показник був достовірно вище в обох групах хворих ГХ порівняно з рівнем 0,58 [0,38–0,71] фмоль/л серед здорових осіб, у 2,8 рази в групі з II стадією та на 48,3 % у групі з I стадією ($p < 0,05$).

Не було достовірних відмінностей значень NO_3 між групою здорових осіб 16,00 [16,00–17,00] мкмоль/л і групою хворих на ГХ I стадії — 15,50 [14,00–16,00] мкмоль/л ($p > 0,05$). Рівень NO_3 у хворих на ГХ II стадії склав 13,00 [11,00–15,00] мкмоль/л, що достовірно було нижчим на 19,2 % та 23 % порівняно з групою хворих на ГХ I стадії та групою практично здорових, відповідно ($p < 0,05$).

Показник NO_2 мав найнижче значення в групі хворих на ГХ II стадії 6,00 [5,00–7,00] мкмоль/л і достовірно був нижче на 16,7 % порівняно з групою хворих на ГХ I стадії — 7,00 [6,00–9,00] мкмоль/л та на 50,0 % порівняно зі значенням 9,00 [8,00–11,00] мкмоль/л у практично здорових осіб ($p < 0,05$). Показник NO_2 також був нижче на 28,6 % у групі хворих на ГХ I стадії 7,00 [6,00–9,00] мкмоль/л проти 9,00 [8,00–11,00] мкмоль/л у практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Медіана суми метаболітів $\text{NO}_3 + \text{NO}_2$ у групі хворих на ГХ II стадії складала 18,50 [16,00–

Таблиця 1

**Показники ендотеліальної дисфункції у обстежених осіб
(Me [25–75], $n = 255$)**

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ II стадії ($n = 126$)	Хворі на ГХ I стадії ($n = 98$)	Здорові особи ($n = 31$)	p -рівень
Ендотелін-1, фмоль/л	1,63 [1,13–2,18]	0,86 [0,72–0,99]	0,58 [0,38–0,71]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,005$ $p_{1-3} = 0,001$
NO_3 , мкмоль/л	13,00 [11,00–15,00]	15,50 [14,00–16,00]	16,00 [16,00–17,00]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,06$ $p_{1-3} = 0,001$
NO_2 , мкмоль/л	6,00 [5,00–7,00]	7,00 [6,00–9,00]	9,00 [8,00–11,00]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
$\text{NO}_3 + \text{NO}_2$, мкмоль/л	18,50 [16,00–21,00]	24,00 [20,00–24,00]	26,00 [24,00–28,00]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$

21,00] мкмоль/л і достовірно була нижче на 29,7 % медіани цього показника в групі хворих на ГХ І стадії — 24,00 [20,00–24,00] мкмоль/л ($p < 0,05$). Порівняно з групою практично здорових осіб, де даний показник склав 26,00 [24,00–28,00] мкмоль/л у хворих на ГХ І та ІІ стадії, відзначалося достовірне його зменшення на 8,3 % та 40,5 %, відповідно ($p < 0,05$).

Цільових рівнів АТ досягли 99 (78,6 %) осіб, які були рандомізовані методом конвертів та призначено додатково аторвастатин. У процесі дослідження дві особи відмовилися від подальшого спостереження, тому було сформовано 2 підгрупи — перша з аторвастатином ($n = 49$) та друга без статину ($n = 48$). Визначали динаміку показників ЕД через 12 міс. спостереження (табл. 2).

При скринінгу рівень ендотеліну-1 був порівняний між обома підгрупами спостереження — 1,59 [1,11–2,10] фмоль/л у першій і 1,59 [1,12–1,98] фмоль/л у другій ($p > 0,05$). У другій підгрупі через 1 рік лікування зниження

даного показника було 1,16 [0,93–1,69] фмоль/л і склало $\Delta_2 \% = 6,67 \%$, у першій підгрупі зниження було більш вираженим і склало $\Delta_1 \% = -66,66 \%$. Було виявлено статистично значуще розходження рівнів ендотеліну-1 між підгрупами через 1 рік лікування та склало 0,92 [0,72–1,23] фмоль/л у першій і 1,16 [0,93–1,69] фмоль/л у другій ($p < 0,05$).

В обох підгрупах при скринінгу були зіставлені значення NO_3 у підгрупі аторвастатину і без статину 14,00 [12,00–15,00] мкмоль/л і 13,00 [11,00–14,50] мкмоль/л, відповідно ($p > 0,05$). Статистично значуще збільшення даного показника через 1 рік лікування у першій підгрупі склало — 15,00 [13,00–16,00] мкмоль/л, а в другій — 14,00 [11,00–15,50] мкмоль/л. Було виявлено статистично значуще розходження рівнів NO_3 між підгрупами через 1 рік лікування на $\Delta_1 \% = 7,14 \%$ у підгрупі аторвастатину і на $\Delta_2 \% = 6,67 \%$ у підгрупі без статину ($p < 0,05$).

Рівень NO_2 при скринінгу склав 6,00 [5,00–7,00] мкмоль/л як у першій, так і в другій

Таблиця 2

Динаміка показників ендотеліальної дисфункції

Показник, одиниця вимірювання	Підгрупи спостереження				p-рівень
	Перша (з аторвастатином) (n = 49)		Друга (без статину) (n = 48)		
	При скринінгу	Через 1 рік	При скринінгу	Через 1 рік	
Ендотелін-1, фмоль/л	1,59 [1,11– 2,10]	0,92 [0,72– 1,23]	1,59 [1,12– 1,98]	1,16 [0,93– 1,69]	p ₁₋₃ = 0,86 p ₁₋₂ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₂₋₄ = 0,002
	Δ ₁ % = -66,66 [-81,82– -40,84]		Δ ₂ % = -25,79 [-32,61– -17,65]		
NO ₃ , мкмоль/л	14,00 [12,00– 15,00]	15,00 [13,00– 16,00]	13,00 [11,00– 14,50]	14,00 [11,00– 15,50]	p ₁₋₃ = 0,14 p ₁₋₂ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₂₋₄ = 0,04
	Δ ₁ % = 7,14 [6,67– 11,11]		Δ ₂ % = 6,67 [2,63– 8,33]		
NO ₂ , мкмоль/л	6,00 [5,00– 7,00]	8,00 [6,00– 10,00]	6,00 [5,00– 7,00]	7,00 [6,00– 8,00]	p ₁₋₃ = 0,72 p ₁₋₂ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₂₋₄ = 0,02
	Δ ₁ % = 25,00 [18,18– 28,57]		Δ ₂ % = 12,50 [0,00– 15,48]		
NO ₃ + NO ₂ , мкмоль/л	20,00 [18,00– 22,00]	23,00 [20,00– 25,00]	20,00 [16,50– 22,00]	21,00 [18,00– 23,00]	p ₁₋₃ = 0,33 p ₁₋₂ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₂₋₄ = 0,003
	Δ ₁ % = 14,29 [11,11– 15,79]		Δ ₂ % = 8,51 [4,35– 10,00]		

підгрупах і був зіставленим ($p > 0,05$). Через 1 рік терапії було виявлено статистично значуще збільшення на $\Delta_1 \% = 25,00 \%$ даного показника до $8,00 [6,00-10,00]$ мкмоль/л у першій підгрупі і $\Delta_2 \% = 12,50 \%$ до $7,00 [6,00-8,00]$ мкмоль/л у другій підгрупі. Значення NO_2 через 1 рік статистично достовірно було вищими в підгрупі аторвастатину $8,00 [6,00-10,00]$ мкмоль/л проти $7,00 [6,00-8,00]$ мкмоль/л у підгрупі без статину ($p < 0,05$).

В обох підгрупах під час скринінгу показник $\text{NO}_3 + \text{NO}_2$ був зіставленим і склав $20,00 [18,00-22,00]$ мкмоль/л в підгрупі аторвастатину і $20,00 [16,50-22,00]$ мкмоль/л у підгрупі без статину ($p > 0,05$). Більш виражене збільшення даного показника через 1 рік лікування відзначалося в підгрупі аторвастатину $\Delta_1 \% = 14,29 \%$, ніж у підгрупі без статину $\Delta_2 \% = 8,51 \%$, і при цьому досягалася статистично значуща відмінність між його рівнями $23,00 [20,00-25,00]$ мкмоль/л проти $21,00 [18,00-23,00]$ мкмоль/л, відповідно ($p < 0,05$).

Синтез ендотеліну-1 запускається вазоактивними гормонами, гіпоксією, активними формами кисню, підвищенням вмісту ліпопротеїдів низької щільності, напруженою зсуву на ендотелій. Порушення NO-залежного розслаблення артерій у хворих на АГ може бути зумовлене такими механізмами: зниженням продукції NO, прискореною його деградацією, змінами цитоархітекτονіки судин. Найбільшого значення у зниженні ендотеліальної вазодилатації надають внутрішньоклітинному оксидативному стресу: вільнорадикальне окиснення значно знижує продукцію NO ендотеліоцитами [7].

Відповіддю ендотеліальних клітин на стимули стає вазоконстрикція і проліферація, а зниження ендотеліальної релаксації судин є одним

з діагностичних критеріїв ендотеліальної дисфункції. За сучасними уявленнями, ендотеліальна дисфункція — це дисбаланс рівноваги між пресорними та депресорними медіаторами, що синтезуються ендотеліоцитами судинної стінки і забезпечують у нормі оптимальний перебіг усіх ендотеліальних процесів, за якого відбувається порушення дилатуючої здатності судини [1].

Нині доведено, що ендотеліальна дисфункція є не лише безпосереднім учасником АГ, але й визначає її підтримку та прогресування. Потребує подальшого вивчення ролі ендотеліальної дисфункції, до основних проявів якої належать: зниження вироблення NO, підвищений синтез ендотеліну-1, у підвищенні ризику несприятливого перебігу АГ [6].

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою зазначається розвиток ендотеліальної дисфункції, яка посилюється при II стадії захворювання.

2. Комбінація іАПФ та дигідропіридинового антагоністу кальцію є ефективною комбінацією щодо зниження артеріального тиску і корекції ендотеліальної дисфункції.

3. Додавання до гіпотензивної терапії статину призводить до більш вираженого зниження ендотеліну-1 та підвищення продукції NO.

Вивчення ролі ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ II стадії залишаються предметом подальшого наукового пошуку. Визначення рівнів маркерів ендотеліальної дисфункції, які б свідчили про прогресування та несприятливий перебіг захворювання потребує продовження подальших досліджень, що сприятиме в перспективі оптимізації лікування пацієнтів із низьким та помірним кардіоваскулярним ризиком.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ендотеліальна дисфункція та артеріальна гіпертензія / С. В. Білецький, В. В. Бойко, О. А. Петринич [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. — 2017. — № 1. — С. 160–163.
2. Колесник Т. В. Эффективность комбинированной антигипертензивной и гиполипидемической терапии у больных высокого сердечно-сосудистого риска / Т. В. Колесник, К. Ю. Егоров // Новости медицины и фармации. — 2018. — № 9 (661). — С. 3–6.
3. Bourque S. L. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives / S. L. Bourque, S. T. Davidge, M. A. Adams // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. — 2011. — Vol. 300 (6). — P. 1288–1295.
4. Brandes R. P. Endothelial dysfunction and hypertension / R. P. Brandes // Hypertension. — 2014. — Vol. 64 (5). — P. 924–928.
5. Endothelial dysfunction and vascular disease a 30th anniversary update / P. M. Vanhoutte, H. Shimokawa, M. Feletou [et al.] // Acta Physiologica. — 2017. — Vol. 219 (1). — P. 22–96.
6. Endothelial dysfunction in human essential hypertension / I. Mordi, N. Mordi, C. Delles [et al.] // Journal of hypertension. — 2016. — Vol. 34 (8). — P. 1464–1472.

7. Endothelin / A. P. Davenport, K. A. Hyndman, N. Dhaun [et al.] // Pharmacological reviews. — 2016. — Vol. 68 (2). — P. 357–418.
8. Larger Blood Pressure Reduction by Fixed-Dose Compared to Free Dose Combination Therapy of ACE Inhibitor and Calcium Antagonist in Hypertensive Patients / V. Visco, R. Finelli, A. V. Pascale [et al.] // Translational Medicine UniSa. — 2017. — No. 16. — P. 17–23.
9. Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension / Z. Sun // Hypertension. — 2015. — Vol. 65 (2). — P. 252–256.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Проф. И. М. Фуштей, Е. Н. Байдузжая, доц. Е. В. Сидь

Артериальные сосуды являются одними из самых ранних органов-мишеней, которые поражаются при гипертонической болезни. Одним из ранних и ключевых поражений при артериальной гипертензии является нарушение сосудистого эндотелия, что приводит к формированию эндотелиальной дисфункции.

Определение уровней и динамики маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью II стадии является актуальным, что определило цель данного исследования.

По полученным результатам исследования были сделаны выводы: у пациентов с гипертонической болезнью отмечается развитие эндотелиальной дисфункции, которая усиливается при II стадии заболевания; комбинация ингибитора ангиотензин превращающего фермента и дигидропиридинового антагониста кальция является эффективной комбинацией в отношении снижения артериального давления и коррекции эндотелиальной дисфункции; добавление к гипотензивной терапии статина приводит к более выраженному снижению эндотелина-1 и повышению продукции NO.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ингибитор ангиотензин превращающего фермента, статин, эндотелиальная дисфункция.

CHANGES IN THE INDICES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AMONG PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSION UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

I. M. Fushtey, O. M. Bayduzha, E. V. Sid'

Arterial vessels are one of the earliest target organs affected by hypertension. One of the early and key lesions in hypertension is a violation of the vascular endothelium, which leads to the formation of endothelial dysfunction.

Determination of levels and dynamics of endothelial dysfunction markers in patients with stage II hypertension is relevant, which determined the purpose of this study.

According to the results of the study the following conclusions were made: in patients with hypertension, there is a development of endothelial dysfunction, which is increasing in at the second stage of the disease; a combination of an angiotensin converting enzyme inhibitor and a dihydropyridine calcium antagonist is an effective combination with respect to lowering blood pressure and correcting endothelial dysfunction; addition of the statin to hypotensive therapy leads to a more frank decrease in endothelin-1 and an increase in NO production.

Keywords: hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitor, statin, endothelial dysfunction.