



І. М. Фуштей, В. О. Мочоний, Є. В. Сідь, Н. Ф. Ефіменко

Стан імунізапальної відповіді та ендотеліальної функції у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у процесі розвитку ішемічної хвороби серця

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, імунізапальні маркери, ендотелій.

Клінічне та патогенетичне значення імунізапальної відповіді у виникненні ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) вивчено недостатньо. З метою визначення концентрації імунізапальних маркерів у плазмі крові: інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкін-10 (ІЛ-10), високочутливий С-реактивний білок (ВЧ-СРБ) – та їхнього взаємозв'язку з функцією ендотелію (за кінцевими метаболітами оксиду азоту та реактивною гіперемією) виконали комплексне дослідження 180 хворих на ГХ II стадії, що включало клінічне обстеження, визначення сироваткових рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-10, ВЧ-СРБ, рівня NO₂ та NO₃, дослідження ендотеліозалежної вазодилатації. Встановили, що у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ рівень ІЛ-1 β був вірогідно вищим у порівнянні з рівнем у групі хворих на ГХ без ІХС. Рівень NO₂ був вірогідно найнижчим у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ. Концентрація ВЧ-СРБ у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ у 1,6 рази вище, ніж у групі хворих на ГХ без ІХС. У хворих на ГХ виявили зворотний кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіну-1 β та NO₂ (R=-0,28, p=0,001), а також між рівнем ВЧ-СРБ та NO₂ (R=-0,33, p=0,001).

Состояние иммуновоспалительного ответа и эндотелиальной функции у больных гипертонической болезнью II стадии в процессе развития ишемической болезни сердца

І. М. Фуштей, В. А. Мочоний, Є. В. Сідь, Н. Ф. Ефіменко

Клиническое и патогенетическое значение иммуновоспалительного ответа в возникновении ишемической болезни сердца (ИБС) у больных гипертонической болезнью (ГБ) изучено недостаточно. С целью определения концентрации иммуновоспалительных маркеров в плазме крови: интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-10 (ИЛ-10), высокочувствительный С-реактивный белок (ВЧ-СРБ) – и их взаимосвязи с функцией эндотелия (по конечным метаболитам оксида азота и реактивной гиперемии) проведено комплексное исследование 180 больных ГБ II стадии, которое включало клиническое обследование, определение сывороточных уровней ИЛ-1 β , ИЛ-10, ВЧ-СРБ, уровня NO² и NO³, исследовали эндотелийзависимую вазодилатацию. Установили, что в группе больных ИБС в сочетании с ГБ уровень ИЛ-1 β достоверно выше по сравнению с уровнем в группе больных ГБ без ИБС. Уровень NO² был достоверно самым низким в группе больных ИБС в сочетании с ГБ. Концентрация ВЧ-СРБ в группе больных ИБС в сочетании с ГБ в 1,6 раза выше, чем в группе больных ГБ без ИБС. У больных ГБ выявлена обратная корреляционная связь между уровнем интерлейкина-1 β и NO² (R=-0,28, p=0,001), а также между уровнем ВЧ-СРБ и NO² (R=-0,33, p=0,001).

Ключевые слова: гипертония, ишемическая болезнь сердца, иммуно-воспалительные маркеры, эндотелий.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №4 (91). – С. 40–43

The state of the sirs and endothelial function in hypertensive patients, stage II in the process of ischemic heart disease developing

І. М. Фуштей, В. А. Мочоний, Є. В. Сідь, Н. Ф. Ефіменко

Aim and Methods. Clinical and pathogenetic significance of immuno-inflammatory response in the occurrence of coronary heart disease (CHD) in patients with essential hypertension (EH) is insufficiently studied. In order to determine the concentration of immuno-inflammatory markers in the blood plasma, interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-10 (IL-10), high-sensitivity C-reactive protein (HS-CRP) and their relationship with endothelial function (according to end-point metabolites of nitric oxide and reactive hyperemia) a comprehensive study of 180 patients with stage II EH was conducted. Clinical examination, determination of serum levels of IL-1 β , IL-10, HS-CRP level NO₂ and NO₃, endothelium-dependent vasodilation were provided.

Results and conclusion. It was discovered that level of IL-1 β was significantly higher in patients with CHD in combination with EH in the group of patients with HTN without CHD. NO₂ level was significantly lower in the group of patients with CHD combined with EH. HS-CRP concentration in the group of CHD patients in combination with EH was in 1.6 times higher than in the group of EH patients without CHD. In the group of EH patients there was revealed inverse correlation between the level of IL-1 β and NO₂ (R=-0.28, p=0.001), and between levels of HS-CRP and NO₂ (R=-0.33, p=0.001).

Key words: Hypertension, Myocardial Ischemia, Immuno-Inflammatory Markers, Endothelium.

Zaporozhye medical journal 2015; №4 (91): 40–43

Незважаючи на численні дослідження, що присвячені вивченню механізмів розвитку та прогресування ІХС, патогенез цього захворювання дотепер остаточно не вивчений. Сьогодні у розвитку ІХС провідна роль відводиться ендотеліальній дисфункції, котра пов'язана з хронічним запаленням. Тому в останні роки приділяється велика увага вивченню імунізапальних механізмів розвитку та прогресування судинної патології при різних захворюваннях [5].

Однак клінічне та патогенетичне значення імунізапальної відповіді у виникненні ІХС у хворих на гіпертонічну хворобу вивчено недостатньо. Відомо, що тривале підвищення артеріального тиску призводить до активації імунізапальної

відповіді, а імунна гіперреактивність артеріальної стінки може стосуватися патогенезу ІХС. Нині накопичуються нові дані про зв'язки маркерів імунізапальної відповіді при атеросклерозі та асоційованих з ним серцево-судинних захворюваннях [4,9].

Постійно зростає інтерес до системи цитокінів, що визначають уповільнений запальний процес, і гострофазового С-реактивного протеїну. Поряд із поглядом, що гіпертензія – компонент запального процесу, накопичуються експериментальні та клінічні дані, які підтверджують потенційно важливу роль хронічного запалення в розвитку ІХС [10,11].



Мета роботи

Визначити концентрації імунозапальних маркерів у плазмі крові (ІЛ-1 β , ІЛ-10, ВЧ-СРБ) та їхній взаємозв'язок із функцією ендотелію (за кінцевими метаболітами оксиду азоту та реактивною гіперемією).

Матеріали і методи дослідження

Результати дослідження базуються на комплексному обстеженні 180 хворих (чоловіків та жінок) з документованою ГХ II стадії.

Критерії включення до дослідження для основної групи: вік хворих від 40 до 65 років; гіпертонічна хвороба II ст.

Критерії виключення для основної групи: верифікована ІХС; СН 2Б – 3 ст; цукровий діабет; гормонально активне захворювання щитоподібної залози; захворювання нирок; симптоматичні артеріальні гіпертензії; захворювання ЦНС; онкологічні захворювання; клінічно значущі захворювання, що, на думку дослідника, можуть прямо та опосередковано вплинути на якість дослідження; відмова хворого від дослідження.

Клінічне обстеження хворих. Усім виконали загальноклінічну, інструментальну та лабораторну діагностику з метою верифікації діагнозу та виявлення супутньої патології. Об'єктивний огляд, інструментальні та лабораторні методи діагностики здійснили згідно з наказом № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Додаткові методи дослідження: визначення рівня ІЛ-1 β , ІЛ-10, ВЧ-СРБ і метаболітів оксиду азоту в сироватці крові. Верифікацію діагнозу ішемічної хвороби серця здійснили згідно з наказом МОЗ України [1]. Гіпертонічну хворобу оцінювали згідно з наказом МОЗ України [2].

Відповідно до мети та завдань дослідної роботи усі особи, яких обстежили, були поділені на 3 групи: першу (основну) групу становили 130 хворих на ГХ II ст. без супутньої ІХС, середній вік – 56,5 \pm 0,5 року; другу (порівняння) групу – 50 хворих ГХ II ст. із верифікованою ІХС, середній вік – 58,1 \pm 0,8 року; третю групу становили 30 практично здорових осіб, середній вік – 55,5 \pm 1,1 року.

З метою визначення порівняльності осіб, яких обстежили, з'ясували основні демографічні характеристики – вік та індекс маси тіла. Групи хворих були порівнювані за віком. Середній індекс маси тіла у групі хворих на ГХ II ст. становив 28,4 \pm 0,4 кг/м², хоча у групі ГХ та ІХС показник був дещо вищий – 29,5 \pm 0,7 кг/м² і не мав вірогідної розбіжності з основною групою ($p > 0,05$). Середні рівні САТ і ДАТ у групі ГХ II ст. становили 172,3 \pm 1,9 та 102,5 \pm 0,8 мм рт. ст. відповідно. Середні рівні САТ і ДАТ у групі ГХ II ст. у поєднанні з ІХС були порівнювані з групою ізольованої ГХ та становили 176,4 \pm 3,0 та 104,0 \pm 1,5 мм рт. ст. відповідно. Також порівняною була середня тривалість ГХ в обох групах і становила 9,1 \pm 0,4 року для групи ГХ II ст. і 10,9 \pm 1,0 року для групи ГХ з ІХС.

Методи дослідження. Визначення рівнів інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну 10, ВЧ-СРБ здійснили імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів реагентів компанії «Вектор-Бест». Дослідження виконували на планшетному напівавтоматичному імуноферментному аналізаторі SUNRISE TS (Австрія) методом імунологічної «sandwich»-реакції.

Для дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту використовували методику, що базувалася на відновленні нітратів до нітритів з визначенням нітритів за реакцією за допомогою реактиву Гріса. Оптичну щільність вимірювали на спектрометрі СФ-46 при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок кількості нітритів здійснювали за калібрувальним графіком, що побудований за нітритом азоту.

Ендотелійзалежну вазодилатацію досліджували за допомогою реографічного комплексу ReoCom Professional (ХАІ-Медіка, Україна). Пробу з реактивною гіперемією виконували згідно з протоколом дослідження за модифікацією І. М. Фуштей, 2011р. [6].

Статистичне опрацювання результатів. Методи описової статистики включали: розрахунок середнього арифметичного (M) і помилку середнього значення (m), вказувався обсяг аналізованої підгрупи (n), зазначений p -рівень при порівнянні груп. При перевірці статистичної гіпотези нульової гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості $p < 0,05$. Здійснювався аналіз розподілу по кожному вивченню критерію. Для оцінювання розбіжностей вибіркової сукупностей, що мали «нормальний» розподіл, використовували t -тест Стьюдента. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», використали U -тест за методом Манна-Уїтні. Аналіз взаємозв'язку двох ознак за наявності нормального розподілу оцінювався за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r), при розподілі, що відмінний від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції Спірмена (R). Усі статистичні процедури виконали з використанням пакетів прикладних програм Apache OpenOffice (version 4.1) і PSPPP (version 0.7.9), (GNU Project, 1998–2013, ліцензія GNU GPL).

Результати. З метою визначення вираженості системної імунозапальної відповіді та ендотеліальної функції у хворих на ГХ та асоційованою ІХС визначали концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-10 і ВЧ-СРБ; кінцеві метаболіти оксиду азоту у плазмі крові та ендотелійзалежну вазодилатацію (табл. 1).

Таблиця 1
Показники імунозапальної відповіді та ендотеліальної функції в пацієнтів, ($M \pm m$, $n=210$)

Показник, одиниця вимірювання	Групи осіб, яких обстежили		
	Хворі на ГХ без ІХС, (n=130)	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ, (n= 50)	Здорові особи, (n=30)
	1	2	3
ІЛ-1 β , пг/мл p-рівень	4,7 \pm 0,1 $p_{1,2}=0,0001$	6,5 \pm 0,2 $p_{2,3}=0,0001$	1,3 \pm 0,1 $p_{1,3}=0,0001$
ІЛ-10, пг/мл p-рівень	4,3 \pm 0,2 $p_{1,2}=0,0001$	3,5 \pm 0,2 $p_{2,3}=0,66$	3,7 \pm 0,2 $p_{1,3}=0,09$
ІЛ-1 β /ІЛ-10 p-рівень	1,2 \pm 0,1 $p_{1,2}=0,0001$	2,2 \pm 0,1 $p_{2,3}=0,0001$	0,36 \pm 0,1 $p_{1,3}=0,0001$
ВЧ-СРБ, мг/л p-рівень	4,0 \pm 0,1 $p_{1,2}=0,0001$	6,2 \pm 0,2 $p_{2,3}=0,0001$	1,3 \pm 0,1 $p_{1,3}=0,0001$
NO ₂ , мкмоль/л p-рівень	7,6 \pm 0,2 $p_{1,2}=0,0007$	5,7 \pm 0,2 $p_{2,3}=0,0001$	8,6 \pm 0,3 $p_{1,3}=0,001$
NO ₃ , мкмоль/л p-рівень	13,7 \pm 0,2 $p_{1,2}=0,0001$	12,0 \pm 0,2 $p_{2,3}=0,0001$	14,5 \pm 0,4 $p_{1,3}=0,02$
NO ₃ +NO ₂ , мкмоль/л p-рівень	21,3 \pm 0,3 $p_{1,2}=0,0001$	17,7 \pm 0,4 $p_{2,3}=0,0001$	23,1 \pm 0,5 $p_{1,3}=0,003$
$\Delta V_{100\%}$, % p-рівень	98,8 \pm 1,8 $p_{1,2}=0,0001$	72,0 \pm 2,3 $p_{2,3}=0,0001$	142,9 \pm 2,8 $p_{1,3}=0,0001$



Як видно з *таблиці 1*, у групах хворих відзначалося різке підвищення концентрації ІЛ-1 β і ВЧ-СРБ у порівнянні з нормативними значеннями. У групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ рівень ІЛ-1 β був вірогідно вищий у порівнянні з рівнем у групі хворих на ГХ без ІХС – 6,5 \pm 0,2 пг/мл проти 4,7 \pm 0,1 пг/мл ($p < 0,05$) відповідно і високо вірогідно перевищував рівень групи практично здорових осіб, де цей показник становив 1,3 \pm 0,1 пг/мл.

Рівень ІЛ-10 був вірогідно підвищений у групі хворих на ГХ без ІХС у порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ – 4,3 \pm 0,2 пг/мл проти 3,5 \pm 0,2 пг/мл ($p < 0,05$) відповідно, але були вірогідні розбіжності в рівні ІЛ-10 між хворими і групою практично здорових осіб, де цей показник – 3,7 \pm 0,2 пг/мл. Вірогідно збільшувалося середнє значення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 як у групі хворих на ГХ без ІХС до 1,2 \pm 0,1, так і у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ до 2,2 \pm 0,1 у порівнянні зі значенням серед практично здорових осіб 0,36 \pm 0,1 ($p < 0,05$). Збільшення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 свідчить про переважання прозапальних цитокінів над протизапальними, серед пацієнтів, цей показник у 1,8 рази вищий у групі ІХС у поєднанні з ГХ, ніж у групі хворих із ГХ без ІХС.

Найвищим рівень ВЧ-СРБ відзначений у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ і становив 6,2 \pm 0,2 мг/л і вірогідно перевищував рівень (4,0 \pm 0,1) мг/л у групі хворих із ГХ без ІХС ($p < 0,05$). Порівнюючи з групою практично здорових осіб, цей показник вірогідно у 4,8 рази підвищений у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та у 3,1 рази – у ГХ без ІХС. За допомогою кореляційного аналізу за методом Спірмена виявили вірогідний зв'язок між рівнем інтерлейкіну-1 β і рівнем ВЧ-СРБ. Виявили вірогідний позитивний прямий сильний зв'язок між рівнем інтерлейкіну-1 β і ВЧ-СРБ ($R = 0,73$, $p < 0,05$).

Рівень NO₂ був вірогідно найнижчим у групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою і становив (5,7 \pm 0,2) мкмоль/л проти (7,6 \pm 0,2) мкмоль/л у групі хворих на гіпертонічну хворобу без ІХС і проти (8,6 \pm 0,3) мкмоль/л у групі здорових осіб. У групі хворих на ГХ без ІХС також фіксували вірогідне зниження рівня NO₂ у порівнянні з групою здорових осіб (7,6 \pm 0,2) мкмоль/л проти (8,6 \pm 0,3) мкмоль/л ($p < 0,05$).

У групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ рівень NO₃ становив (12,0 \pm 0,2 мкмоль/л) і вірогідно був нижчий у порівнянні як з групою хворих на ГХ без ІХС (13,7 \pm 0,2 мкмоль/л), так і з групою здорових осіб (14,5 \pm 0,4 мкмоль/л) ($p < 0,05$). Рівень NO₃ у групі хворих на ГХ без ІХС становив 13,7 \pm 0,2 мкмоль/л і був вірогідно нижчий у порівнянні з групою здорових осіб – (14,5 \pm 0,4) мкмоль/л ($p < 0,05$).

Концентрація суми стабільних метаболітів NO-(NO₂+NO₃) у сироватці крові у групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою вірогідно була найнижчою (17,7 \pm 0,4) мкмоль/л як у порівнянні з групою практично здорових осіб, де рівень NO₂+NO₃ становив 23,1 \pm 0,5 мкмоль/л, так і з групою хворих на ГХ без ІХС – 21,3 \pm 0,3 мкмоль/л ($p < 0,05$). У групі хворих на ГХ без ІХС вірогідно рівень NO₂+NO₃ був нижчий у порівнянні з групою здорових осіб (21,3 \pm 0,3) мкмоль/л проти (23,1 \pm 0,5) мкмоль/л, $p < 0,05$).

Аналіз даних показав, що порушення ендотеліальної функції за показником ендотеліальної вазодилатації (ΔV_{100pr} %) було вірогідно більш сильним у групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою у порівнянні з групою хворих на ГХ без ІХС (72,0 \pm 2,3% проти 98,8 \pm 1,8%, $p < 0,05$) та вірогідно удвічі нижчий, ніж у групі здорових

осіб (142,9 \pm 2,8%). Рівень показника ΔV_{100pr} % (98,8 \pm 1,8) % у групі хворих на ГХ без ІХС вірогідно був нижчий нормативних значень. З метою визначення можливих взаємозв'язків між показниками ендотеліальної функції та імунозапальної відповіді у групі хворих на ГХ за допомогою кореляційного аналізу проаналізували дані (*табл. 2*).

Таблиця 2

Кореляції між показниками імунозапальної відповіді та ендотеліальної функції у групі хворих на ГХ, (n=130)

Показник, одиниця вимірювання	ІЛ-1 β , пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	ВЧ-СРБ, мг/л
NO ₂ , мкмоль/л р-рівень	R= - 0,28 p=0,001	R= - 0,04 p=0,69	R= - 0,33 p=0,0001
NO ₃ , мкмоль/л р-рівень	R= - 0,09 p=0,29	R= + 0,05 p=0,55	R= - 0,05 p=0,59
NO ₃ +NO ₂ , мкмоль/л р-рівень	R= - 0,24 p=0,0007	R= + 0,05 p=0,59	R= - 0,25 p=0,005
ΔV_{100pr} % р-рівень	R= - 0,17 p=0,04	R= + 0,01 p=0,91	R= - 0,24 p=0,007

Як видно з *таблиці 2*, виявлено вірогідні зворотні зв'язки слабкої сили між рівнем NO₂ та ІЛ-1 β ($R = - 0,28$, $p = 0,001$) між рівнем NO₃+NO₂ та ІЛ-1 β ($R = - 0,24$, $p = 0,007$), рівнем NO₂ та ВЧ-СРБ ($R = - 0,33$, $p = 0,001$), рівнем NO₃+NO₂ і ВЧ-СРБ ($R = - 0,25$, $p = 0,005$), рівнем ΔV_{100pr} % та ІЛ-1 β ($R = - 0,17$, $p = 0,04$) та між рівнем ΔV_{100pr} % та ВЧ-СРБ ($R = - 0,24$, $p = 0,007$). Вірогідних взаємозв'язків за результатами кореляційного аналізу між рівнем ІЛ-10 і показниками ендотеліальної функції у групі хворих на ГХ не було.

Обговорення результатів. У вивченні механізмів патогенезу гіпертонічної хвороби відзначена підвищена увага дослідників до функції ендотелію. Порушення в антиоксидантній системі захисту організму може стати причиною розвитку імунних порушень, що призведе до ще більшого ураження судинної стінки [12]. До ключових механізмів оксидативного стресу, що призводить до дисфункції ендотелію, належить активація окисного метаболізму поліморфноядерних лейкоцитів як одного з головних джерел активних метаболітів кисню в судинному руслі [7].

Отже, за результатами нашого дослідження можна припустити, що активація імунозапальної відповіді відбувається у хворих на ГХ і призводить до зниження ендотеліальної функції, котра поглиблюється при виникненні ІХС у цієї категорії хворих. Асоціацію запалення та артеріальної гіпертензії підтверджують дані досліджень, в яких показано, що у пацієнтів із ГХ підвищений рівень маркерів запалення [3, 11].

Зниження вмісту оксиду азоту при ГХ може сприяти проатеросклеротичним змінам у судинній стінці, що призводитиме до виникнення ІХС [8]. Вивчення показників імунозапальної відповіді й ендотеліальної функції стане корисним для прогнозування розвитку ІХС у хворих на гіпертонічну хворобу, а це потребує надалі дослідження проблеми.

Висновки

1. У хворих на ГХ як без, так і в поєднанні з ІХС визначали вірогідне підвищення рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і ВЧ-СРБ у порівнянні зі здоровими особами.

2. Концентрація ВЧ-СРБ була в 1,6 рази вірогідно вищою у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, ніж у групі хворих на ГХ без ІХС.

3. У хворих на ГХ виявили зворотний кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіну-1 β і ВЧ-СРБ та показниками ендотеліальної функції (між рівнем інтерлейкіну-1 β та NO₂ ($R = - 0,28$, $p = 0,001$), між рівнем ВЧ-СРБ та NO₂ ($R = - 0,33$, $p = 0,001$)).



Список літератури

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Асоціація кардіологів України. – К., 2012. – 139 с.
2. Наказ МОЗ України «Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напружені» від 23.11.2011 р. №816 // Практикуючий лікар. – 2012. – №1. – С. 84–89.
3. Кожанова Т.А. Особенности цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией с проявлениями ремоделирования сердца / Т.А. Кожанова // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – №1(49). – С. 102–105.
4. Неспецифическое воспаление и структурные изменения артерий у мужчин с гипертонической болезнью среднего и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений / В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова, В.Н. Титов и др. // Терапевтический архив. – 2012. – №9. – С. 53–57.
5. Сиренко Ю.М. Медико-соціальні проблеми кардіологічної допомоги в Україні: шляхи вирішення / Ю.М. Сиренко // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – №2. – С. 6–10.
6. Патент 60680 «Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції периферичних судин». Опубліковано: 25.06.2011. Автори: І.А. Кулініч, І.М. Фуштей, Д.П. Мирний. – Київ.
7. Эндотелий – структурная основа системы кровообращения: история проблемы / Ю.Л. Шевченко, П.Е. Асташев, С.А. Матвеев, В.Г. Гудымович // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №6. – №2. – С. 9–15.
8. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: The ATTICA Study / С. Chrysohoou, С. Pitsavos, D.B. Panagiotakos et al. // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 558–573.
9. Inflammation, immunity, and hypertension / D.G. Harrison, T.J. Guzik, H.E. Lob et al. // Hypertension. – 2011. – Vol. 57(2). – P. 132–140.
10. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures / G. Schillaci, M. Pirro, F. Gemelli et al. // J Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1841–1846.
11. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension / L.E. Bautista, L.M. Vera, I.A. Arenas et al. // J. Hum. Hypertens. – 2005. – Vol. 19. – P. 149–154.

References

1. Asotsiatsiia kardiologiv Ukrainy (2012). Arterialna hipertenziiia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Arterialna hipertenziiia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh]. Kyiv. [in Ukrainian].
2. (2012) Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Ishemichna khvoroba sertsia: stabilna stenokardiia napruhy vid 23 lystopada 2011 roku №816 [Order of the Ministry of Health of Ukraine Coronary heart disease: stable angina from November 23, 2012, №816]. *Praktykuiuchy likar*, 1, 84–89. [in Ukrainian].
3. Kozhanova, T. A. (2010) Osobennosti citokinovogo profilya u bol'nykh arterial'noj gipertenziiy s proyavleniyami remodelirovaniya serdca [Cytokine profile characteristics in hypertensive patients with cardiac remodelling]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 1(49), 102–105. [in Ukrainian].
4. Dmitriev, V. A., Oschepkova, E. V., Titov, V. N., Balakhonova, T. V., Tripoten', M. I., Rogoza, A. N., Shiryayeva, Yu. K. (2012) Nespecificheskoe vospalenie i strukturnye izmeneniya arterij u muzhchin s gipertonicheskoy bolezn'yu srednego i vysokogo riska razvitiya serdechno-sosudistyx oslozhnenij [The non-specific inflammation and structural changes of the arteries in men with hypertension medium and high risk for cardiovascular complications]. *Terapevticheskij arkhiv*, 9, 53–57. [in Russian].
5. Sirenko, Yu. M. (2014) Medyko-sotsialni problemy kardiologichnoi dopomohy v Ukraini: shliakhy vyrishennia [Medical and social problems of cardiac care in Ukraine: Ways to solve] *Problemy bezperervnoi medychnoi osvity ta nauky*, 2, 6–10. [in Ukrainian].
6. Kulnich, I. A., Fushtei, I. M., & Myrnyi, D. P. (patentee) (2011) *Patent 60680 «Sposib diahnostryky endotelialnoi dysfunktsii periferichnykh sudyn» [60680 6. Patent «Method of diagnosis of peripheral vascular endothelial dysfunction»]*. Kyiv. [in Ukrainian].
7. Shevchenko, Yu. L., Astashev, P. E., Matveev, S. A., & Goodymovich, V. G. (2011). Endotelij – strukturnaya osnova sistemy krovoobrascheniya: istoriya problem [Endothelium structural basis of circulatory system: the history of the problem]. *Vestnik nacional'noho mediko-khirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*, 6(2), 9–15. [in Russian].
8. Chrysohoou, C., Pitsavos, C., Panagiotakos, D. B., Skoumas, J., & Stefanadis, C. (2004). Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease* The ATTICA Study. *American journal of hypertension*, 17(7), 568–573. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.03.675.
9. Harrison, D. G., Guzik, T. J., Lob, H. E., Madhur, M. S., Marvar, P. J., Thabet, S. R., et al. (2011). Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*, 57(2), 132–140. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163576.
10. Schillaci, G., Pirro, M., Gemelli, F., Pasqualini, L., Vaudo, G., Marchesi, S., et al. (2003). Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *Journal of hypertension*, 21(10), 1841–1846.
11. Bautista, L. E., Vera, L. M., Arenas, I. A., & Gamara, G. (2005). Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-α) and essential hypertension. *Journal of human hypertension*, 19(2), 149–154. doi: 10.1038/sj.jhh.1001785.

Відомості про авторів:

Фуштей І. М., д. мед. н., професор, зав. каф. терапії, клінічної фармакології та ендокринології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Мочоний В. О., аспірант каф. терапії, клінічної фармакології та ендокринології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: Mochony@gmail.com.

Сідь Є. В., к. мед. н., асистент каф. медицини невідкладних станів, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Єфименко Н. Ф., к. біол. н., доцент каф. лабораторної діагностики і загальної патології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Сведения об авторах:

Фуштей И. М., д. мед. н., профессор, зав. каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Мочёный В. А., аспирант каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: Mochony@gmail.com.

Сидь Е. В., к. мед. н., ассистент каф. медицины неотложных состояний, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Ефименко Н. Ф., к. биол. н., доцент каф. лабораторной диагностики и общей патологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Information about authors:

Fushstey I. M., PhD, MD, Professor, Head of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology & Endocrinology «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education».

Mochony V. A., MD, postgraduate student of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology & Endocrinology «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education», E-mail: Mochony@gmail.com.

Sid' E. V., MD, PhD, Assistant of the Department of E.M.S. (emergency medical service) «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education».

Efimenko N. F., PhD, Assistant Professor, Department of Laboratory Diagnostics and General Pathology «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education».

Поступила в редакцию 19.08.2015 г.