



Т. С. Турлюн

Динаміка порушення ендотеліальної функції у хворих на артеріальну гіпертензію з помірним кардіоваскулярним ризиком за умов антигіпертензивної терапії

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лозартан калію, ендотелін-1, тромбомодулін, фактор Вільлебранда.

Мета роботи – оцінити вплив антигіпертензивної терапії різних груп на маркери ендотеліальної дисфункції протягом річного спостереження.

Матеріали та методи. Обстежили 48 хворих з АГ і помірним кардіоваскулярним ризиком, із них: 1а підгрупа приймала лозартан калію, 1б – антигіпертензивні препарати без застосування сартанів. Протягом року всім пацієнтам, окрім загальної клінічної обстеження, досліджували спеціальні клініко-лабораторні параметри: концентрацію в сироватці крові маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотелін-1, тромбомодулін, фактор Вільлебранда).

Результати. Здійснювали постійний контроль АТ: на тлі статистично порівняних рівнів САТ у підгрупах на початку дослідження ($p > 0,05$), на четвертому візиті відзначали вірогідне зниження САТ у 1а підгрупі порівняно з підгрупою порівняння ($p < 0,05$). Динаміка рівнів ДАТ на тлі антигіпертензивної терапії в обох підгрупах також була статистично значущою ($p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем), відбулись позитивні зміни показників ліпідного обміну впродовж 12 місяців спостереження в обох підгрупах пацієнтів, починаючи з другого візиту (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$), що свідчить про зниження ризиків розвитку кардіоваскулярних подій. При порівняних вихідних рівнях ЕТ-1 і фВ у підгрупах ($p > 0,05$) спостерігалась вірогідна різниця показників через рік спостереження – в пацієнтів, які отримували лозартан калію, показники нижчі, ніж у підгрупі порівняння. Рівень тромбомодуліну в підгрупі пацієнтів, котрі приймали лозартан калію, через рік вірогідно знизився ($p < 0,05$), тоді як у підгрупі 1б на антигіпертензивній терапії без застосування антагоніста рецепторів ангіотензину II цей показник практично не змінився. Зниження всіх маркерів ЕД свідчить про тенденцію до встановлення рівноваги про- та антитромбоцитарної систем, особливо виражену на тлі приймання лозартану калію.

Висновки. Зниження ризику кардіоваскулярних подій зумовлено стабілізацією АТ, зниженням показників ліпідного профілю, тенденцією до поліпшення ендотеліальної функції, особливо вираженої на тлі приймання лозартану калію.

Динамика нарушения эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией с умеренным кардиоваскулярным риском в условиях антигипертензивной терапии

Т. С. Турлюн

Цель работы – оценить влияние антигипертензивной терапии различных групп на маркеры эндотелиальной дисфункции под наблюдением в течение года.

Материалы и методы. Обследовали 48 больных с АГ и умеренным кардиоваскулярным риском. Из них: 1а подгруппа принимала лозартан калия, 1б – антигипертензивные препараты без применения сартанов. В течение года всем пациентам, кроме общеклинического обследования, исследовали такие специальные клинико-лабораторные параметры, как: концентрация в сыворотке крови маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, тромбомодулин и фактор Виллебранда).

Результаты. Осуществлялся постоянный контроль АД: на фоне статистически сопоставимых уровней САД в подгруппах в начале исследования ($p < 0,05$), на четвёртом визите отмечается достоверное снижение САД в 1а подгруппе по сравнению с подгруппой сравнения ($p < 0,05$). Динамика уровней ДАД на фоне антигипертензивной терапии в обеих подгруппах также была статистически значимой ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем), наблюдались положительные изменения показателей липидного обмена в течение 12 месяцев наблюдения в обеих подгруппах пациентов, начиная со второго визита (от $p < 0,05$ до $p < 0,001$), что свидетельствует о снижении рисков развития кардиоваскулярных событий. При сопоставимых исходных уровнях ЭТ-1 и фВ в подгруппах ($p < 0,05$) наблюдается достоверная разница показателей через год наблюдения: у пациентов, получавших лозартан калия, показатели ниже, чем в подгруппе сравнения. Уровень тромбомодулина в подгруппе пациентов, принимавших лозартан калия, через год достоверно снизился ($p < 0,05$), тогда как в подгруппе 1б на антигипертензивной терапии без использования антагониста рецепторов ангиотензина II этот показатель практически не изменился. Снижение всех маркеров ЭД свидетельствует о тенденции к установлению равновесия про- и антитромбоцитарной систем, особенно выраженную на фоне приёма лозартана калия.

Выводы. Снижение риска кардиоваскулярных событий обусловлено стабилизацией АД, снижением показателей липидного профиля, тенденцией к улучшению эндотелиальной функции, особенно выраженной на фоне приёма лозартана калия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лозартан калия, эндотелин-1, тромбомодулин, фактор Виллебранда.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №4 (97). – С. 29–33

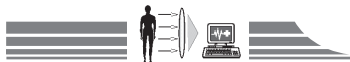
Dynamics of endothelial function violation in patients with arterial hypertension with moderate cardiovascular risk and antihypertensive therapy treatment influence

T. S. Turlyun

Aim. To assess the impact of one-year monitored different groups' antihypertensive therapy on markers of endothelial dysfunction.

Materials and methods. We examined 48 hypertensive patients with moderate cardiovascular risk. Among them: 1a subgroup took losartan potassium, 1b – standard antihypertensive drugs without sartans. During the year all patients except of general clinical examination were studied by such special clinical and laboratory parameters as concentration of endothelial dysfunction markers in serum (endothelin-1, thrombomodulin and von Willebrand factor).

Results. With constant monitoring of pressure on the background of a statistically comparable levels of SBP in the subgroups at the beginning of the study ($p < 0,05$), during the fourth visit SBP was significantly decreased in subgroup 1a compared with the control subgroup ($p < 0,05$). Dynamics of DBP levels with antihypertensive therapy in both subgroups was also statistically significant ($p < 0,001$, compared to baseline).



Positive changes of lipid metabolism indices were observed during 12 months of monitoring in both subgroups of patients from the second visit (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$), indicating a reduction of cardiovascular events risk. There is a significant difference of indicators with comparable baseline levels of ET-1 and vWF in subgroups ($p < 0.05$) after a year of monitoring – in patients treated with losartan potassium, rates are lower than in the control subgroup. Thrombomodulin levels in the subgroup of patients treated with losartan potassium were significantly decreased in a year ($p < 0.05$), whereas subgroup 1b on antihypertensive therapy without angiotensin II receptors antagonist using, this indicator almost has not changed. Reduction of all ED markers indicates the tendency to establishing of pro- and anti-platelet systems balance, especially expressed in patients who were treated with losartan potassium.

Conclusion. Cardiovascular events risk reduction is caused by stabilization of blood pressure, indices of lipid profile lowering, the tendency to endothelial function improvement, especially with losartan potassium therapy.

Key words: Hypertension, Losartan, Endothelin-1, Thrombomodulin, von Willebrand Factor.

Zaporozhye medical journal 2016; №4 (97): 29–33

Корекція артеріального тиску (АТ) – головне завдання в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів із помірним ризиком кардіоваскулярних подій [1–3]. Однак різноманітність препаратів для нормалізації АТ ставить питання вибору для пацієнтів [3]. Дослідження патогенетичних механізмів розвитку та прогресування АГ, а також модифікуючих факторів залишається актуальною темою сьогодення. Ендотеліальна дисфункція – це порушення рівноваги вазоконстрикторної та вазодилатуючої систем організму [4–6]. Довготривале спостереження протягом року за станом ендотелію судин під впливом призначеного антигіпертензивного лікування дасть змогу оцінити тенденцію до змін рівнів різноспрямованих маркерів ендотеліальної дисфункції [5,6].

Мета роботи

Оцінювання впливу антигіпертензивної терапії різних груп на маркери ендотеліальної дисфункції протягом річного спостереження.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили групу хворих з АГ і помірним ризиком розвитку серцево-судинних подій ($n=48$) [2]. Пацієнтів рандомізували на дві підгрупи за лікарським засобом для корекції артеріального тиску. Пацієнтам 1а підгрупи ($n=25$) призначали антагоніст рецепторів ангіотензину II лозартан (лозартан калію), пацієнтів 1б підгрупи ($n=23$) лікували антигіпертензивними препаратами інших груп першої лінії згідно з клінічними настановами лікування АГ 2013 року [1] без застосування сартанів (БРА II). За необхідності в обох підгрупах терапію коректували іншими антигіпертензивними препаратами, зокрема діуретиками (індапамідом чи гідрохлортiazидом), блокаторами кальцієвих каналів (амлодіпіном) або блокаторами β -адренорецепторів (бісопрололом) [2,3]. Інгібітори АПФ (раміприл, лізіноприл) призначали тільки пацієнтам 1б підгрупи. Також усім пацієнтам призначили статини (аторвастатин у дозуванні 10 або 20 мг) та антитромбоцитарну терапію (аспірин у дозі 100 мг). Незважаючи на надані рекомендації, протягом року спостереження кількість пацієнтів, які приймали антитромбоцитарну та ліпідознижувальну терапію, не перевищувала 48,0% ($n=12$) у першій підгрупі та 43,5% ($n=10$) – у другій ($\chi^2=0,10$; $p>0,05$).

Загальна характеристика та основні клініко-лабораторні показники в пацієнтів 1а і 1б підгруп на етапі формування вибірок наведені в таблиці 1.

Відзначено відсутність вірогідних відмінностей між підгрупами за вихідними показниками, що вказує на їхню статистичну однорідність і дає можливість порівнювати результати лікування.

Таблиця 1

Загальна та клінічна характеристика пацієнтів підгруп на початку дослідження (M \pm m)

Показники, одиниці вимірювання	1а підгрупа, (n=25)		1б підгрупа, (n=23)		р між підгрупами
	Ч.	9 (36,0%)	10 (43,5%)	13 (56,5%)	
Стать	Ж.	16 (64,0%)	13 (56,5%)		$\chi^2=0,28$; $p>0,05$
Вік, роки		55,3 \pm 1,48	55,6 \pm 1,20		$t=0,15$; $p>0,05$
ІМТ, кг/м ²		26,9 \pm 0,56	27,3 \pm 0,48		$t=0,47$; $p>0,05$
ОТ/ОС		0,87 \pm 0,01	0,88 \pm 0,01		$t=0,71$; $p>0,05$
ОТ/зріст		0,56 \pm 0,01	0,59 \pm 0,02		$t=1,03$; $p>0,05$
Стаж ГХ, роки		9,12 \pm 1,17	9,87 \pm 1,01		$t=0,48$; $p>0,05$
САТ, мм рт. ст.		167,2 \pm 0,92	166,5 \pm 0,76		$t=0,56$; $p>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.		78,8 \pm 1,76	80,7 \pm 1,64		$t=0,75$; $p>0,05$
Нв, г/л		130,4 \pm 0,75	130,9 \pm 0,71		$t=0,49$; $p>0,05$
ЗХ, ммоль/л		5,71 \pm 0,16	5,68 \pm 0,18		$t=0,09$; $p>0,05$
ЛПНЩ, ммоль/л		3,45 \pm 0,15	3,42 \pm 0,16		$t=0,14$; $p>0,05$
ТГ, ммоль/л		1,86 \pm 0,14	1,77 \pm 0,15		$t=0,43$; $p>0,05$

Примітка: при усіх порівняннях показників між підгрупами 1а та 1б відмінності невірогідні з $p>0,05$ за t -критерієм Стьюдента та χ^2 .

Групу контролю становили 15 порівнянних за віком (середній вік 58,0 \pm 1,2 року; $t=1,30$ і $t=1,37$; $p>0,05$) та статтю (6 чоловіків і 9 жінок; $\chi^2=0,06$ і $\chi^2=0,05$; $p>0,05$) клінічно здорових за основним захворюванням осіб.

Ступінь АГ у пацієнтів обох підгруп, згідно з рекомендаціями щорічної Європейської конференції з артеріальної гіпертензії, оновленими та доповненими у 2013 році, відповідав критеріям помірної АГ.

Крім загально клінічного обстеження, досліджували спеціальні клініко-лабораторні параметри: концентрацію в сироватці крові маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотелін-1, тромбомодулін і фактор Вільєбранда), показники ліпідного спектра крові. Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) у крові практично здорових людей становив 0,37 \pm 0,06 фмоль/мл, фактора Вільєбранда (фВ) – 0,7 \pm 0,2 Ед/мл, тромбомодуліну (Тр) – 2,5 \pm 0,07 нг/мл, що розцінюється як норма для цього регіону. Окрім того, оцінювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), рівень креатиніну та сечовини.

Усі лабораторні дослідження здійснили згідно з рекомендаціями фірм-виробників на підставі сучасних принципів лабораторних технологій. Імуноферментний аналіз маркерів ендотеліальної дисфункції (ЕД) виконали на базі діагностич-



ного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» (м. Дніпро) за допомогою наборів реактивів виробництва «Technoclonе GmbH» і «Biomedica Medizinprodukte» (Австрія).

Результати статистично опрацювали за допомогою ліцензійної програми Statistica, версія 6.1[®]. Гіпотезу про нормальний закон розподілу кількісних даних перевірили за критерієм Колмогорова–Смирнова. Оцінювання вірогідності відмінностей середніх величин здійснили за критерієм Стьюдента (t) з урахуванням гомо- або гетероскедастичності дисперсій (критерій Фішера), відносних показників – за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2).

Результати та їх обговорення

Велику увагу під час спостереження приділяли контролю та підтримці нормального рівня АТ, під ним розуміли значення 140 мм рт. ст. САТ і 90 мм рт. ст. ДАТ. Аналіз показав: протягом дослідження в обох підгрупах спостерігалась позитивна динаміка показників АТ ($p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем) (табл. 2). Уже через 6 місяців терапії рівень САТ зменшився на 27,3 мм рт. ст. або на 16,3% на тлі терапії лозартаном калію (1а підгрупа) та на 25,3 мм рт. ст. або на 15,2% у підгрупі зі стандартною терапією. Причому на тлі статистично порівняних рівнів САТ у підгрупах на початку дослідження ($t=0,56$; $p > 0,05$) через рік лікування відзначається вірогідне зниження САТ у підгрупі 1а порівняно з 1б – $132,4 \pm 0,42$ мм рт. ст. проти $134,1 \pm 0,62$ мм рт. ст. ($t=2,34$; $p < 0,05$).

Динаміка рівнів ДАТ на тлі антигіпертензивної терапії в обох підгрупах також була статистично значущою ($p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем). Через 12 місяців терапії рівень ДАТ у пацієнтів 1а підгрупи зменшився на 3,9 мм рт. ст. або 4,9%, а в 1б підгрупі – на 4,5 мм рт. ст. або на 5,6% ($t=0,69$; $p > 0,05$ між підгрупами).

Аналіз динаміки показників ліпідного профілю показав вірогідне зниження рівнів загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) та індексу атерогенності (ІА) в обох підгрупах, починаючи з другого візиту (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Через рік лікування рівень ЗХ знизився на 0,87 ммоль/л або на 15,2% в пацієнтів 1а підгрупи та на 0,48 ммоль/л (на 8,5%) в підгрупі порівняння ($p < 0,001$

порівняно з вихідним рівнем). При порівняннях вихідних рівнів ЗХ у підгрупах ($t=0,09$; $p > 0,05$) спостерігається вірогідна різниця рівнів ЗХ на 4 візиті – в пацієнтів, які отримували лозартан калію, показники на 6,9% нижчі, ніж у підгрупі зі стандартною терапією – $4,84 \pm 0,10$ ммоль/л проти $5,20 \pm 0,14$ ммоль/л ($t=2,11$; $p < 0,05$).

Рівні ЛПНЩ теж мали тенденцію до підвищення ($p < 0,001$) впродовж року спостереження: в основній підгрупі цей показник виріс до четвертого візиту на 0,19 ммоль/л (на 14,2%), в підгрупі зі стандартною антигіпертензивною терапією – на 0,12 ммоль/л (на 8,8%).

Рівень ЛНПЩ знизився в 1а підгрупі на 0,54 ммоль/л (на 15,7%) і на 0,4 ммоль/л (на 11,7%) у підгрупі 1б порівняно з першим візитом ($p < 0,001$).

Через рік (12 місяців) рівень ТГ у підгрупі пацієнтів, які отримували лозартан калію, знизився на 0,29 ммоль/л (на 15,6%) порівняно з першим візитом. У підгрупі порівняння (1б) різниця становила 0,23 ммоль/л (13,0%). Як в основній, так і в підгрупі порівняння показник на четвертому візиті мав вірогідне зниження порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,001$).

Вірогідне зниження ІА до 12 місяців спостереження з $p < 0,001$ відбулось в обох досліджуваних підгрупах: у 1а цей показник знизився на 1,2 одиниці (34,5%) та на 0,74 одиниці (22,1%) у підгрупі порівняння.

Отже, позитивна динаміка показників ліпідного обміну протягом 12 місяців спостереження в обох підгрупах пацієнтів з АГ і помірним ризиком розвитку серцево-судинних подій свідчить про правильно призначену не тільки антигіпертензивну, а й гіполіпідемічну терапію.

Рівень гемоглобіну протягом 12 місяців варіював у межах норми, вірогідних відмінностей між підгрупами не відзначили. Такі самі тенденції простежувались під час аналізу динаміки показників видільної функції нирок (ШКФ, рівня креатиніну та сечовини) впродовж спостереження.

Аналіз динаміки показників ЕД показав вірогідне зниження рівнів фВ в обох підгрупах, починаючи з другого візиту (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$) (табл. 3). Через 12 місяців (4 візит) рівень фВ знизився на 0,33 ЕД/мл або на 28,9% порівняно з вихідним рівнем у пацієнтів 1а підгрупи ($p < 0,001$) і на 0,19 ЕД/мл (на 15,8%) в підгрупі порівняння ($p < 0,05$). Вірогідне

Таблиця 2

Зміни артеріального тиску в пацієнтів 1а та 1б підгруп під впливом лікування протягом 12 місяців дослідження

Показник, одиниці вимірювання	Період дослідження	1а (n=25)		1б (n=23)		p_1 між під-групами
		M±m	Δ, %	M±m	Δ, %	
САТ, мм рт. ст.	1 візит (0 міс.)	167,2±0,92	–	166,5±0,76	–	$t=0,56$; $p_1 > 0,05$
	2 візит (6 міс.)	139,2±0,62*	-16,3	141,2±0,53*	-15,2	$t=1,62$; $p_1 > 0,05$
	3 візит (9 міс.)	137,1±0,67*	-18,0	137,7±0,56*	-17,3	$t=0,70$; $p_1 > 0,05$
	4 візит (12 міс.)	132,4±0,42*	-20,8	134,1±0,62*	-19,5	$t=2,34$; $p_1 < 0,05$
ДАТ, мм. рт. ст.	1 візит (0 міс.)	78,8±1,76	–	80,7±1,64	–	$t=0,75$; $p_1 > 0,05$
	2 візит (6 міс.)	77,2±1,67*	-2,0	78,8±1,71*	-2,4	$t=0,70$; $p_1 > 0,05$
	3 візит (9 міс.)	75,9±1,60*	-3,7	77,1±1,66*	-4,5	$t=0,54$; $p_1 > 0,05$
	4 візит (12 міс.)	74,9±1,31*	-4,9	76,2±1,42*	-5,6	$t=0,69$; $p_1 > 0,05$

Примітки: * – $p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем (1 візит) за t-критерієм Стьюдента для зв'язаних вибірок; Δ – зміни показника порівняно з вихідним рівнем у%; p_1 – рівень значущості відмінностей між підгрупами за t-критерієм Стьюдента для незв'язаних вибірок.

Рівень маркерів ЕД у пацієнтів 1а та 1б підгруп у динаміці дослідження

Показник, одиниці вимірювання	Період дослідження	1а (n=25)		1б (n=23)		p ₁ між підгрупами
		M±m	Δ, %	M±m	Δ, %	
ЕТ-1, фмоль/мл	1 візит (0 міс.)	0,87±0,068	–	0,86±0,068	–	t=0,14; p ₁ >0,05
	2 візит (6 міс.)	0,80±0,066*	-8,0	0,86±0,069	0,0	t=0,59; p ₁ >0,05
	3 візит (9 міс.)	0,68±0,062**	-21,8	0,84±0,067	-2,3	t=1,75; p ₁ <0,05
	4 візит (12 міс.)	0,64±0,057**	-26,4	0,84±0,064	-2,3	t=2,25; p ₁ <0,05
Тромбо-модулін, нг/мл	1 візит (0 міс.)	3,29±0,171	–	3,24±0,176	–	t=0,23; p ₁ >0,05
	2 візит (6 міс.)	3,13±0,146	-4,9	3,29±0,153	1,5	t=0,76; p ₁ >0,05
	3 візит (9 міс.)	3,05±0,181	-7,3	3,17±0,162	-2,2	t=0,49; p ₁ >0,05
	4 візит (12 міс.)	2,97±0,164*	-9,7	3,24±0,150	0,0	t=1,18; p ₁ >0,05
фВ, ЕД/мл	1 візит (0 міс.)	1,14±0,045	–	1,20±0,036	–	t=0,90; p ₁ >0,05
	2 візит (6 міс.)	0,94±0,040*	-17,5	1,14±0,043*	-5,0	t=3,52; p ₁ <0,01
	3 візит (9 міс.)	0,86±0,081*	-24,6	1,01±0,070*	-15,8	t=1,41; p ₁ >0,05
	4 візит (12 міс.)	0,81±0,030**	-28,9	1,01±0,063*	-15,8	t=2,04; p ₁ <0,05

Примітки: * – p < 0,05; ** – p < 0,001 порівняно з вихідним рівнем (1 візит) за t-критерієм Стьюдента для зв'язаних вибірок; Δ – зміни показника порівняно з вихідним рівнем у %; p₁ – рівень значущості відмінностей між підгрупами за t-критерієм Стьюдента для незв'язаних вибірок.

зниження рівня ЕТ-1, починаючи з 2 візиту, відзначали лише в підгрупі пацієнтів, які приймали лозартан калію. Отже, при порівняннях вихідних рівнів ЕТ-1 і фВ у підгрупах (p>0,05) спостерігається вірогідна різниця показників через рік спостереження: в пацієнтів, які отримували лозартан калію, показники нижчі, ніж у підгрупі зі стандартною терапією.

Динаміка рівня тромбомодуліну була позитивною в підгрупі пацієнтів, котрі приймали лозартан калію – до 4 візиту середній рівень знизився на 9,7% або 3,2 нг/мл (p<0,05), тоді як у підгрупі 1б на стандартній антигіпертензивній терапії цей показник практично не змінився.

Зниження рівня тромбомодуліну протягом 12 місяців відбувається повільніше, ніж зниження рівня фВ, можливо, внаслідок того, що фактор Віллебранда – глікопротеїн плазми крові, який відповідає за тромбогенність судинної стінки, накопичується в ендотелії судин і виділяється з нього при стимуляції або пошкодженні ендотелію, а тромбомодулін – це мембранний білок, що знаходиться на поверхні кровеносних судин, виділяється не так агресивно, як фВ, і відповідає за атромбогенні властивості судин.

Висновки

1. Протягом дослідження в обох підгрупах спостерігали позитивну динаміку показників АТ (p<0,001 порівняно з вихідним рівнем). На тлі статистично порівняних рівнів САТ у підгрупах на початку дослідження (p>0,05), на четвертому візиті відзначали вірогідне зниження САТ у підгрупі 1а порівняно з 1б – 132,4±0,42 мм рт. ст. проти 134,1±0,62 мм рт. ст.

(p<0,05). Динаміка рівнів ДАТ на тлі антигіпертензивної терапії в обох підгрупах також була статистично значущою (p<0,001 порівняно з вихідним рівнем).

2. Аналіз динаміки показників ліпідного профілю показав вірогідне зниження рівнів ЗХ, ЛПНЩ, ТГ та ІА в обох підгрупах, починаючи з другого візиту (від p<0,05 до p<0,001), що свідчить про зниження ризиків розвитку кардіоваскулярних подій.

3. При порівняннях вихідних рівнів ЕТ-1 і фВ у підгрупах (p>0,05) спостерігали вірогідну різницю показників на 4 візиті: в пацієнтів, які отримували за основу лозартан калію, показники нижчі на 23,8% і 19,8%, ніж у підгрупі зі стандартною терапією (p<0,05). Це вказує на поліпшення ендотеліальної функції, що особливо виражена на тлі приймання лозартану калію.

4. Вірогідне зниження рівня тромбомодуліну через рік лікування відзначали в підгрупі пацієнтів, котрі приймали лозартан калію (на 9,7%; p<0,05), тоді як у підгрупі на стандартній антигіпертензивній терапії цей показник практично не змінився.

5. Зниження всіх маркерів ЕД свідчить про тенденцію до встановлення рівноваги про- та антитромбоцитарної систем, що особливо виражена на тлі приймання лозартану калію.

Перспективи подальших досліджень полягають у доцільності вивчати рівень дисфункції ендотелію в пацієнтів із високим ризиком кардіоваскулярних подій і дослідити інші групи антигіпертензивних препаратів протягом лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. 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) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redón et al. // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – №7. – P. 1281–1357.
2. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: додаток до Наказу МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» від 24.05.2012 №384 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html.



3. Сіренко Ю.М. Оцінка ризику у хворого на АГ / Ю.М. Сіренко // Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії. – К. : Заславський А.Ю., 2011. – С. 28–31.
 4. Задионченко В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сондомирская // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – №1. – С. 34–41.
 5. Jezovnik M.K. How to assess endothelial function for detection of pre-clinical atherosclerosis / M.K. Jezovnik // E-journal Cardiology Practice. – 2011. – Vol. 10. – №22. – P. 10.
 6. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А.И. Мартынов, Н.Г. Аветяк, Е.В. Акатова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 54. – №4. – С. 94–98.
- References**
1. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., 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.* 31(7), 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 2. (2012) Arterial'na hipertenzija. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Dodatok do Nakazu MOZ Ukrainy «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhenya medyko-tekh-nolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry arterial'nyy hipertenzii» vid 24.05.2012 №384 [Arterial hypertension. Updated and adapted clinical guidelines based on evidence. Annex to the Order of the MOH Ukraine On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of medical care in hypertension from May, 24, 2012 №384]. [in Ukrainian]. Retrieved from www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html.
 3. Sirenko, Yu. M. (2011) Otsinka ryzyku u khvoroho na AH [Risk assessment in patients with hypertension] *Hipertonichna khvoroba i arterialni hipertenzii*, (P. 28–31). Kyiv. [in Ukrainian].
 4. Zadionchenko, V. S., Adasheva T. V., & Sondomirskaya, A. P. (2002) Disfunkciya e'ndoteliya i arterial'naya gipertoniya: terapevticheskie vozmozhnosti [Endothelial dysfunction and arterial hypertension: therapeutic options] *Russkij medicinskij zhurnal*, 10(1), 34–41. [in Russian].
 5. Jezovnik M.K. (2011) How to assess endothelial function for detection of pre-clinical atherosclerosis. *E-journal Cardiology Practice*, 10(22), 10.
 6. Martynov, A. I., Avetyak, N. G., Akatova, E. V., Gorokhovskaya, G. N., & Romanovskaya, G. A. (2005) E'ndotelialnaya disfunkciya i metody ee opredeleniya [Endothelial dysfunction and methods for its diagnostics]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*, 54(4), 94–98. [in Russian].

Відомості про автора:

Турлюн Т. С., аспірант каф. внутрішніх хвороб 1, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
E-mail: turlyunt@gmail.com.

Сведения об авторе:

Турлюн Т. С., аспирант каф. внутренней медицины 1, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
E-mail: turlyunt@gmail.com.

Information about author:

Turlyun T. S., Postgraduated Student, Department of Internal Medicine 1, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Health Ministry of Ukraine», E-mail: turlyunt@gmail.com

Поступила в редакцию 17.08.2016 г.