

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 2 (103)**  
**(квітень - червень)**

---

Одеса 2024

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail *nymba.od@gmail.com*  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 24.06.2024 р.. Підписано до друку 28.06.2024 р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

---

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE**

---

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport  
Medicine

***JOURNAL OF MARINE MEDICINE***

Scientific and practical journal  
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and  
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)  
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

**No. 2 (103)**  
**(April - June)**

---

Odessa 2024

---

## EDITORIAL BOARD

**Chief editor A. I. Gozhenko**

*O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin*

## EDITORIAL COUNCIL

*H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)*

---

Address of the editorial office

---

Address of the editorial office  
65039, SE UkrNDI for medicine of transport  
Odessa, str. Kanatna, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Our website - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); [herald.org.ua](http://herald.org.ua)

---

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 06/24/2024. Signed for printing on 06/28/2024. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

---

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

## Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

## Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 23.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.12/.14:611-018.74:616-008.64

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688271>

Є. О. Мазніченко, О. О. Якименко, К. С. Чернишова

## ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Одеський Національний медичний університет

### Authors' Information

Мазніченко Є. О. - <https://orcid.org/0000-0002-8901-0429>

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Чернишова К.С. - <https://orcid.org/0009-0001-5343-1184>

**Summary.** Maznichenko E. O., Yakymenko O. O., Chernysheva K. S. **ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS.** - *The Odessa National Medical University; e-mail: kafedrapvb@mail.com.* Endothelial dysfunction can be assessed to evaluate the state of the vascular wall and monitor the effectiveness of treatment by detecting biomarkers associated with inflammation, secretion of adhesion molecules, etc. The subject of this study was 123 patients (mean age 32.45±5.5 years) diagnosed with arterial hypertension and metabolic syndrome. Patients were divided into two groups receiving Rosuvastatin and Metformin in addition to antihypertensive therapy. Thus, in patients with metabolic syndrome, the levels of ED markers (IL-6, hsCRP) were significantly higher ( $p<0.001$ ) compared to the control group before treatment. On the 90th day of therapy in patients of group B, the levels of IL-6 and hsCRP were significantly lower compared with the beginning of treatment. Thus, the level of IL-6 was lower by 43% ( $p=0.026$ ); hsCRP by 42% ( $p=0.01$ ), respectively. Therefore, the determination of IL-6 and hsCRP can be considered as biomarkers for the assessment of ED, evaluation of the effectiveness of therapy and determination of further personalized patient management.

**Key words:** endothelial dysfunction, metformin, metabolic syndrome, cardiovascular risk factor

**Реферат.** Мазніченко Є. О., Якименко О. О., Чернишова К. С. **ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ.** Оцінку ендотеліальної дисфункції проводять з метою визначення стану судинної стінки моніторингу ефективності лікування, шляхом детекції біомаркерів пов'язаних із запаленням, секреції молекул адгезії та ін [1-6]. Об'єктом даного дослідження стали 123 пацієнти (середній вік 32,45±5,5 років) із діагнозом артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром. Пацієнтів було розподілено на дві групи,

які отримували додатково до антигіпертензивної терапії Розувастатин та Метформін. Таким чином, в пацієнтів з метаболічним синдромом рівні маркерів ЕД (ІЛ-6, С-реактивний білок, високочутливий метод (hsCRP) були достовірно вищі ( $p < 0,001$ ) порівняно до групи контролю перед початком лікування. На 90-у добу терапії в пацієнтів групи В рівні ІЛ-6 та hsCRP були достовірно меншими у порівнянні з початком лікування. Так, рівень ІЛ-6 був менше на 43% ( $p = 0,026$ ); hsCRP на 42% ( $p = 0,01$ ) відповідно. Тому, визначення ІЛ-6 та hsCRP можуть розглядатися, як біомаркери для оцінки ЕД, оцінки ефективності проведеної терапії та визначення подальшої персоналізованої тактики ведення пацієнтів.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, метформін, метаболічний синдром, кардіоваскулярний фактор ризику

**Вступ.** Внутрішня поверхня кровоносних судин представлена ендотелієм - моношаром ендотеліоцитів, який виступає роздільником між стінкою судини та її вмістом. Ендотелій становить близько 1,5% від маси тіла людини [2] і як параендокринний орган виконує ряд функцій, зокрема динамічну підтримку гомеостазу, судинного тонуусу, антитромботичну та протизапальну дію, ангіогенез. [3].

Метаболічні, кардіоваскулярні, інфекційні захворювання, у тому числі COVID-19, поєднує наявність в певній мірі вираженості ендотеліальної дисфункції (ЕД). Встановлено прямий позитивний кореляційний зв'язок ЕД та розвитком низки макро та мікросудинних захворювань, підвищеним ризиком серцево-судинних катастроф [1, 3, 4].

Сьогодні, серцево-судинні захворювання та цукровий діабет 2 типу (ЦД2) розглядаються як запальні захворювання, які характеризуються переважанням глюкозою, жирними кислотами та активацією запальних шляхів через збільшення продукції активних форм кисню [5].

Відомо, що гіперглікемія пов'язана з ЕД. Так, клітини ендотелію є гліколітичними в умовах нормоглікемії, тим часом при гіперглікемії спостерігається порушення здатності клітин генерувати NO [6]. Зниження продукції NO, посилення окисного стресу так само пов'язане з роз'єднанням ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), яка відома своїм вагомим впливом в каталізі продукції NO [1, 7]. Крім цього роз'єднання eNOS є характерною рисою для ЦД2, атеросклерозу, старіння, аневризми черевної аорти та інших станів [7, 8]. Гіперглікемія, гіперліпідемія, гіпертонія, гіпергомоцистеїнемія, окислювальний стрес та тютюнопаління є факторами ризику роз'єднання eNOS [1].

Гіперглікемія пов'язана із запаленням, гіперпродукцією активних форм кисню (ROS) підвищеним окисним стресом, що створює біохімічний дисбаланс для NO, що призводить до порушення гомеостазу – зниження вазодилаторної здатності та посилення вазоконстрикції [1]. Крім роз'єднання eNOS іншими факторами, що сприяють ЕД при ЦД2, є зниження біодоступності тетрагідробіоптерин (BH4), збільшення вмісту ROS [1], підвищений рівень асиметричного диметиларгініну, підвищений рівень аргінази, активацію NF- $\kappa$ B [9], запалення та зниження секреції адипонектину у периваскулярних жирових тканинах [8 – 10].

Ключовою ознакою ЦД2 типу вважається інсулінорезистентність (ІР), яка є предиктором розвитку гіперглікемії та діабету. Наявність абдомінального ожиріння є частим фактором поширеності ІР та васкулярних ускладнень [7, 9]. При ІР порушується основний шлях передачі сигналу інсуліну, що призводить до зниження продукції NO та активації мітоген-активованої протеїнкінази

залежного шляху, що призводить до збільшення продукції ендотелінін - 1 (ЕТ - 1) з подальшим розвитком ЕД [4, 5]. ІР сприяє збільшенню концентрації молекул адгезії, тканинного фактору росту коагулянту та стимулює проліферацію гладком'язових клітин, надмірне вивільнення вільних жирних кислот, що посилює окисний стрес [4, 8]. Таким чином підвищена концентрація в сироватки периферичної крові інгібітору активатора плазміногену - 1 (РАІ - 1), ЕТ - 1, фактору некрозу пухлини- $\alpha$ , інтерлейкіну -6 (ІЛ - 6) та С - реактивного білка (СРБ) демонструють взаємозв'язок з хронічним, млявим запаленням і ЕД [1, 5 - 8].

З метою функціональної оцінки ендотелію, стратифікації факторів ризику у тому

числі у асимптомних пацієнтів "золотим стандартом" прийнято використовувати вимірювання flow-mediated dilation у відповідь на ацетилхолін [1, 9]. Однак оцінку ЕД можна проводити шляхом детекції біомаркерів пов'язаних із запаленням (інтерлейкіни), секреції молекул адгезії та ін [1].

В даний час вважається що основним препаратом для терапії ЦД2 є метформін, дія якого призводить до поліпшення чутливості до інсуліну, ендотелій - залежної вазодилатації та позитивного впливу на інкретинову систему [2, 4, 6].

Таким чином, **метою** дослідження було оптимізація терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдром шляхом визначення біомаркерів ЕД на амбулаторному етапі.

**Матеріали та методи.** Було проведено ретроспективний аналіз даних лабораторних показників сироватки крові, аналіз історій хвороб n=458 пацієнтів, з подальшим включенням до дослідження пацієнтів, які відповідають критеріям включення/виключення.

Об'єктом дослідження стали 123 пацієнти (середній вік 32,45±5,5 років) із клінічним діагнозом артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром. Верифікація патологічних станів проводилася згідно з класифікацією МКХ-10 і встановлювалася на підставі Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія (Наказ МОЗУ №384 від травень 2012, клінічної настанови серпень 2017 р., Ун. вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Цукрової діабет 2 типу (Наказ МОЗУ №1118 від грудня 2012 року).

Пацієнти були поділені наступним чином: група А (n=28, жінки 57% (n=16), чоловіки склали 43% (n=12)) пацієнтів отримувала терапію *Метформін* в дозі 500 мг внутрішньо, 1 раз на добу та Розувастатин 10 мг 1 раз на добу, внутрішньо; група В (n=27, жінки 59% (n=16), чоловіки склали 41% (n=11)) отримувала *Метформін* 1000 мг внутрішньо, 1 раз на добу та Розувастатин 10 мг внутрішньо, 1 раз на добу. *Метформін* отримували пацієнти при виявленні інсулінорезистентності (НОМА-IR > 2,77). Дозування *метформіну* проводилось відповідно до ІМТ.

Контрольну групу склали n=26 практично здорових осіб віком від 20 до 40 років, у яких були відсутні скарги під час опитування, не спостерігалось патологічних відхилень при клінічному та лабораторному обстеженні.

Оцінку ефективності терапії оцінювали на 45-ту та 90-ту добу лікування. Обстеження пацієнтам проводили згідно з вимогами діючих клінічних протоколів, головним чином проводилася оцінка скарг, даних клінічного обстеження (розрахунок індексу маси тіла за формулою Кетле), результатів загальноклінічних даних (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічних показників активності печінкових (АЛТ, АСТ, ГГТп, ЛФ) та ниркових ферментів (креатинін, сечовина), даних ліпідограми (ОХ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, КА), креатинфосфокіназа, суперчутливий СРБ, імунологічні (визначення інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)), глюкози крові натще, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), електрокардіограма (ЕКГ).

Всім пацієнтам були призначені індивідуальні дозовані фізичні навантаження, відповідно до особистої толерантності до фізичних навантажень, дієтотерапія.

Статистичну обробку даних проводили на 45 та 90 добу від початку терапії за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel corp. 2021 та статистичного пакету програм SPSS Statistics 21.0. Після складання варіаційних рядів розраховували показники t-критерію Стьюдента, критерій Пірсона. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз загальноклінічних лабораторних тестів не виявив статистично значущих відмінностей серед результатів у пацієнтів груп дослідження. Порівняльний аналіз біохімічних показників, зокрема порушення ліпідного обміну за показниками ліпідограми, виявив достовірне збільшення рівнів атерогенних ліпопротеїдів. Активність печінкових трансаміназ виявив достовірне підвищення активності АЛТ, АСТ. Достовірні відмінності були виявлені під час аналізу параметрів вуглеводного обміну, як середній рівень глюкози натще. Міжгруповий порівняльний аналіз виявив більш виражене зниження рівнів атерогенних ліпопротеїдів, печінкових трансаміназ та маркерів БД в пацієнтів групи В.

Динаміка лабораторних показників в групах

Показник	Контрольна група n=20 M±m	Група А <sup>a</sup> n=27 M±m початок терапії	Група В <sup>a</sup> n=28 M±m початок терапії	Група А <sup>b</sup> n=27 M±m 90-а доба терапії	Група В <sup>b</sup> n=28 M±m 90-а доба терапії
ЗХ, mmol/l	4.15 ± 0.08	7.81 ± 0.53*	7.4 ± 0.64*	5.6±0.86*	4.9±1.02*
ХДНЩ, mmol/l	0.31 ± 0.05	0.65 ± 0.13	0.8 ± 0.11	0.7±0.8	0.58±0.32
ЛПНЩ, mmol/l	2.83 ± 0.13	4.73±0.18*	4.86±0.26*	3.2±0.13*	2.52±0.22*
ЛПВЩ, mmol/l	1.24 ± 0.09	1.08 ± 0.15	1.15 ± 0.18	1.34±0.45	1.28±0.81
ТГ, mmol/l	1.05 ± 0.07	1.45 ± 0.13*	1.22 ± 0.16	1.18±0.75*	1.05±0.5
АЛТ, У/л	24.2 ± 2.3	45.5 ± 6.26*	48.61±7.22*	36±5.22*	31±4.05*
АСТ, У/л	27.05 ± 1.82	38.2 ± 3.14*	41.4±4.22*	30±2.02*	26±4.22*
ІЛ-6, pg/ml	3.08 ± 0.21	14.5 ± 1.2*	16.82±1.68*	10.8±1.03*	8.05±3.45*
hsCRPmg/l	4.65 ± 2.18	14.07± 1.5*	13.88±1.75*	9.86± 1.43*	8.04±1.12*
Глюкоза крові, mmol/l	4.8±3.06	5.62 ± 2.16	5.4 ± 3.16	5.12 ± 4.6	4.95±5.21*

Примітки: \* – достовірність відмінностей між групами  $p < 0.05$ .

При проведенні порівняльної оцінки отриманих результатів дослідження пацієнтів групи А було виявлено, що активність печінкових ферментів була достовірно вища: активність АЛТ на 88% ( $p=0.025$ ), АСТ на 41% ( $p=0.004$ ) у порівнянні з групою контролю до початку лікування. При проведенні аналізу показників ліпидограми було виявлено достовірно вищий рівень ЗХ на 88% ( $p < 0.001$ ), ЛПНЩ вище на 67% ( $p < 0.001$ ), рівня ТГ на 38% ( $p=0.01$ ) у порівнянні з групою контролю. Рівень ЛПВЩ був менше на 13% у порівнянні з контрольною групою, однак статистичної значущості показник не набував ( $p > 0.05$ ). Рівень глюкози крові був на 17% вище порівняно до групи контролю ( $p > 0.05$ ).

Визначення імунологічних показників у пацієнтів в групі А виявив достовірне підвищення рівня ІЛ-6 в 2,7 разів ( $p < 0,001$ ), а hsCRP в 2 рази ( $p=0,01$ ) порівняно до групи контролю (Табл 1).

До початку лікування при проведенні порівняльного аналізу біохімічних показників групи В також було виявлено достовірне підвищення активності показників печінкових ферментів. Так, активність АЛТ була вище в 2 рази ( $p=0.023$ ), активність АСТ вище на 53% ( $p=0.031$ ) порівняно до групи контролю. Показники ліпидограми були достовірно вище, відповідно: рівень ЗХ був вище

на 78% ( $p < 0,001$ ), рівень ЛПНЩ вище на 71% ( $p < 0,001$ ), а рівень ТГ вище на 16% ( $p > 0.05$ ). Рівень ЛПВЩ був менше на 18% ( $p > 0.05$ ). Рівень глюкози крові був вище на 12% ( $p > 0.05$ ) порівняно до групи контролю.

Порівняльний аналіз біомаркерів ЕД у пацієнтів групи В виявив достовірно вищі рівні ІЛ-6 та hsCRP порівняно до групи контролю. Так, рівень ІЛ-6 був вище більше чим в 5 разів ( $p < 0,001$ ), а рівень hsCRP в 2 рази ( $p=0.02$ ) порівняно до групи контролю. Статистично значущих відмінностей до початку лікування між групами А та В не спостерігалось (Табл 1).

При проведенні порівняльного аналізу отриманих лабораторних результатів у пацієнтів групи А на 90-у добу терапії було виявлено достовірне зменшення атерогенних ліпопротеїдів за даними ліпидограми. Так, рівень ЗХ був менше на 29% у порівнянні із початком лікування ( $p=0.038$ ), ЛПНЩ на 32% ( $p=0.03$ ) та рівень ТГ на 19% ( $p > 0.05$ ) відповідно. Рівень ЛПВЩ дещо збільшувався - на 24%, однак статистичної достовірності не набував. Рівень глюкози крові натще був менше на 9% ( $p > 0.05$ ). Аналіз печінкових ферментів виявляв зменшення активності останніх: Активність АЛТ на 31% ( $p=0.045$ );



активність АСТ на 32% ( $p=0.033$ ).

При порівнянні отриманих результатів даних біомаркерів ЕД було виявлено достовірно зменшення рівня ІЛ-6 та hsCRP. Рівень ІЛ-6 був менше на 36% ( $p=0.023$ ) а hsCRP на 30% ( $p=0.047$ ) порівняно до страта лікування (Табл 1). Порівняльний аналіз результатів дослідження пацієнтів групи В виявило достовірне зменшення активності печінкових ферментів та маркерів ЕД. При проведенні аналізу даних ліпідограми було виявлено, що рівень ЗХ був менше на 44% ( $p=0.44$ ), рівень ЛПНЩ на 42% ( $p=0.02$ ) а рівень ТГ на 14% ( $p>0.05$ ). Рівень ЛПВЩ на 90-у добу лікування був на 11% ( $p>0.05$ ) вище, проте статистичної достовірності не набував. Рівень глюкози крові був менше на 8%

( $p>0.05$ ), однак статистичної достовірності показник не набув.

Порівняльний аналіз біохімічних досліджень виявив достовірне зменшення активності печінкових ферментів: активність АЛТ на 90-у добу проведеного лікування у пацієнтів групи В була менша на 36% ( $p=0.038$ ) та АСТ менше на 37% ( $p=0.023$ ).

Імунологічні дослідження результатів досліджень пацієнтів групи В виявив достовірне зменшення рівня ІЛ-6 на 43% ( $p=0.026$ ) та рівня hsCRP 42% ( $p=0.01$ ) (Табл 1).

**Обговорення.** У своєму дослідженні Бельчіна Ю.Б та ін. продемонстрували зв'язок ЕД та розвиток діабетичної кардіоміопатії у пацієнтів з ЦД1 типу, зокрема в молодому віці. Було виявлено, що рівень ІЛ-6 був в 3,8 рази вище у порівнянні з контрольною групою, що відображається в даному дослідженні на початку лікування у пацієнтів обох груп. Підвищення прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 та ФНП визначили, як фактори ризику розвитку діабетичної кардіоміопатії. В даному проведеному дослідженні ІЛ-6 був достовірно вище у пацієнтів з гіперхолестеринемією та підвищеним рівнями печінкових ферментів. Додатково було визначений рівень hsCRP, який був достовірно вищий у пацієнтів обох досліджуваних груп в порівнянні з контрольною групою.

Відомо, що процес старіння є важливим чинником розвитку атеросклерозу. Однак Daniell J Tyrell та ін. [10] дослідили процеси старіння судин на прискорення ризик розвитку атеросклерозу незалежно від процесів гіперліпідемії. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що мітохондріальна дисфункція та рівень ІЛ-6 має прямий, позитивний кореляційний зв'язок. Мітохондріальна дисфункція стимулюючи судинну систему посилює процеси атерогенезу при гострій гіперліпідемії. В нашому дослідженні рівні атерогенних ліпопротеїдів мають прямий кореляційний зв'язок з рівнем прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 та hsCRP, що свідчить про виражену ЕД у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом.

**Висновки.** У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом рівні маркерів ЕД (ІЛ-6 та hsCRP) достовірно вищі ( $p<0,001$ ) порівняно до групи контролю.

На 90-у добу проведеного лікування в пацієнтів, які отримували лікування Розувастатином 20 мг та Метформіном 500 мг на 90-у добу рівні маркерів ЕД достовірно зменшувались. Так, рівень ІЛ-6 був менше на 36% ( $p=0.023$ ) а hsCRP на 30% ( $p=0.047$ ) порівняно до початку лікування.

У пацієнтів, які отримували терапію Розувастатином 20 мг та Метформіном 1000 мг на 90-у добу терапії рівні ІЛ-6 та hsCRP були більш меншими у порівнянні з групою А: рівень ІЛ-6 на 43% ( $p=0.026$ ) та рівня hsCRP 42% ( $p=0.01$ ) відповідно.

Таким чином, визначення рівня ІЛ-6 та hsCRP можуть використовуватись, як біомаркери ЕД для оцінки ЕД у пацієнта, визначення ефективності проведеного патогентично-обґрунтованого лікування та вирішення подальшої тактики ведення пацієнта.

## Література

1. Suowen Xu. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies / Suowen Xu, Iqra Piyas, Peter J Little, Hong Li, Danielle Kamato et al // Pharmacol Rev 2021. - 73(3). - С.924-967. doi: 10.1124/pharmrev.120.000096

2. Triggle CR. Why the endothelium? the endothelium as a target to reduce diabetes-associated vascular diseases / Triggle CR, Ding H, Marej I, Anderson TJ, Hollenberg MD. // Can J Physiol Pharmacol 2020. - 98. - С.415-430.

3. Pavel Poredos. Endothelial dysfunction and its clinical implications / Pavel Poredos, Aleksandra Visnovic Poredos, Igor Gregoric // *Angiology* 2021. - 72(7). - C.604-615. doi: 10.1177/0003319720987752
4. Gerald Grandl. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. / Gerald Grandl, Christian Wolfrum. // *Semin Immunopathol* 2018. - 40(2). - C.215-224. doi: 10.1007/s00281-017-0666-5
5. Kang H. Atherogenic diet-diminished endothelial glycocalyx contributes to impaired vasomotor properties in rat. / Kang H, Sun A, Wu Q, Yang J, Zhang Wat al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020. - 319ю - C.H814–H823.
6. Daiber A. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease. / Daiber A, XiaN, Steven S, Oelze M, Hanf A et al. // *Int J Mol Sci* 2019. - 20. - C.187. doi: 10.3390/ijms20010187
7. Wu Y. Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension. / Wu Y, Ding Y, Ramprasath T, Zou MH. // *Antioxid Redox Signal* 2021. - 34. - C.750–764. doi: 10.1089/ars.2020.8112
8. Raminderjit Kaur. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. / Raminderjit Kaur, Manpreet Kaur, Jatinder Singh. // *Cardiovasc Diabetol* 2018. - 17(1). - C.121. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3
9. Triggle CR, Ding H. Metformin is not just an antihyperglycaemic drug but also has protective effects on the vascular endothelium. / Triggle CR, Ding H. // *Acta Physiol (Oxf)* 2017. - 219. C.138–151.
10. Daniel JT. Age-associated Mitochondrial Dysfunction Accelerates Atherogenesis. / Daniel JT, Muriel GB, Jianrui Song, Sherri CW at al. // *Cric Cress.* 2020. - 126(3). - C.3298-314p. DOI:10.1161/Circresaha.119.315644.

Внесок автора (-ів)/ authors' contribution.

Усі автори зазначають про рівномірний вклад в концепцію написання та затвердження статті. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 04 від 06 червня 2022 р.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 07.06.2024 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В. Железняков О. Ю., Горбач Т. В. Лященко О. А., Афанасьєв І. В. <b>РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ...</b> 96	Gharkavenko K. V., Lazurenko V. V. Zheleznyakov O. Yu., Gorbach T. V. Lyashchenko O. A., Afanasiev I. V. <b>THE ROLE OF VITAMIN K IN THE CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME .....</b> 96
Носенко О. М., Ханча Ф. О. <b>ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИ- ВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВА- НОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ .....</b> 105	Nosenko O. M., Khancha F. O. <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS .....</b> 105
Авраменко А. О., Магденко Г. К. Смоляков С. М., Дерменжі О. В. Короленко Р. М. <b>ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІД- ШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ.....</b> 118	Avramenko A. A., Magdenko A. K. Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V. Korolenko R. N. <b>A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON- ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS .....</b> 118
Нечитайло Ю. О., Гоженко А. І. <b>ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b> 124	Nechytailo Y. O., Gozhenko A. I. <b>CHANGES IN PNEUMONIA PATIENTS PLEURA ON ULTRASOUND EXAMINATION .....</b> 124
Мазніченко Є. О., Якименко О. О. Чернишова К. С. <b>ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИ- МИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ .....</b> 132	Maznichenko E. O., Yakymenko O. O. Chernysheva K. S. <b>ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS .....</b> 132
<b>МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ</b>	<b>MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS</b>
Валькевич Д. В., Бабієнко В. В. Мокієнко А. В. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ .....</b> 138	Valkevich D. V., Babienko V. V. Mokienko A. V. <b>CHARACTERISTICS OF CENTRALIZED DRINKING WATER SUPPLY OF RURAL SETTLEMENTS IN SOME DISTRICTS OF ODESSA REGION .....</b> 138