

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Н. Т. Ватутин, Е. В. Склянная\*

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Донецкая Народная Республика

Состояние эндотелия является основным фактором, определяющим функцию сосудов в норме и ее изменение при артериальной гипертензии (АГ). Цель данного исследования: изучение роли дисфункции эндотелия в прогнозировании развития АГ.

Материал и методы. Объектом проспективного обсервационного исследования послужили 918 молодых лиц в возрасте от 20 до 29 лет с нормальным уровнем артериального давления (АД). Оценка функции эндотелия проводилась с использованием пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии с расчетом изменений пиковой систолической (Vps), максимальной конечной диастолической (Ved), усредненной максимальной (TAMX), усредненной по времени средней (TAV) скорости кровотока, индекса спектрального расширения (SBI), индекса резистентности (RI), пульсационного индекса (PI), систоло-диастолического (SD) соотношения, толщины комплекса интима-медиа и диаметра плечевой артерии. В дальнейшем обследуемые наблюдались в течение 5 лет. По уровню АД были выделены 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше), 2-ю группу — обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт. ст.).

Результаты. За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 человек. АГ была выявлена у 144 обследованных (18,8%; 95% доверительный интервал (ДИ) 16,2–21,7%) — 1-я группа, у остальных 620 человек (81,2%; 95% ДИ 78,3–83,8%) наблюдался нормальный уровень АД — 2-я группа. При проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов 1-й группы увеличение диаметра плечевой артерии составило 7,5 (5,3; 9,9)%, 2-й группы — 12,3 (10,2; 13,4)% ( $p < 0,05$ ). По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа, значимыми ( $p < 0,05$ ) факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол (отношение шансов (ОШ) 10,8; 95% ДИ 7,63–15,28), индекс массы тела (ИМТ)  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ 7,17; 95% ДИ 5,65–9,10), курение (ОШ 5,61; 95% ДИ 4,5–6,98), высокое нормальное АД (ОШ 10,68; 95% ДИ 6,92–14,51), а также увеличение диаметра плечевой артерии  $< 10\%$  после снятия манжеты (ОШ 3,49; 95% ДИ 2,19–5,57). При многофакторном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми факторами риска развития АГ оказались ИМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup>, высокое нормальное АД, а также увеличение диаметра плечевой артерии  $< 10\%$  после снятия манжеты.

Выводы. Нарушение функции эндотелия является независимым фактором риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста с исходно нормальным уровнем АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии, прогнозирование

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Для цитирования:** Ватутин Н. Т., Склянная Е. В. Дисфункция эндотелия сосудов как фактор риска развития артериальной гипертензии. Сибирский медицинский журнал. 2017; 32(4): 23–27. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-23-27

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A RISK FACTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION PROGRESSION

N. T. Vatutin, E. V. Sklyannaya\*

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic

Endothelial condition is one of the main factors determining the function of the healthy vessels and its change in arterial hypertension (AH). The aim of this study is to evaluate the role of endothelial dysfunction in prognosis of AH.

Material and Methods. 918 young adults aged 20–29 years old and normal level of blood pressure (BP) were enrolled in a prospective observational study. The endothelial function was assessed using a brachial reactive hyperemia test with calculation of peak systolic (Vps), maximal terminal diastolic (Ved), time average maximal (TAMX), time average (TAV) blood flow velocity, spectral broadening index (SBI), resistance index (RI), pulsation index (PI), systole-diastolic ratio (SD), intima-media thickness and brachial flow mediated dilation (FMD). Further, the observation period lasted for 5 years. Two groups were chosen according to the level of BP: the 1st group included the patients with AH (BP level 140/90 mm Hg and higher), the 2nd group consisted of the patients with the normal level of BP (lower 140/90 mm Hg).

Results. 78 persons were withdrawn from the study for different reasons during observation period. AH was found in 144 participants (18.8%, 95% CI 16.2-21.7%) — group 1, 620 people of group 2 showed normal BP in 620 (81.2%;

95% confidence Interval (CI) 78.3–83.8%). In group 1 FMD was 7.5 (5.3; 9.9)%, in group 2 — 12.3 (10.2; 13.4)% ( $p < 0.05$ ). Based on the data of univariate analysis of male sex (odds ratio (OR) 10.8; 95% CI 7.63–15.28), body mass index (BMI)  $> 25 \text{ kg/m}^2$  (OR 7.17; 95% CI 5.65–9.10), smoking (OR 5.61; 95% CI 4.5–6.98), high normal BP (OR 10.68; 95% CI 6.92–14.51) and FMD  $< 10\%$  (OR 3.49; 95% CI 2.19–5.57) were significant risk factors of AH. The results of multivariate analysis BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$ , high normal BP and FMD  $< 10\%$  were independent risk factors.

Conclusion. Endothelial dysfunction is an independent risk factor of AH in young patients with initially normal level of AD during 5 years.

**Keywords:** arterial hypertension, endothelial dysfunction, flow mediated dilation of brachial artery, prediction

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest

**Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**For citation:** Vatutin N. T., Sklyannaya E. V. Endothelial Dysfunction as a Risk Factor of Arterial Hypertension Progression. Siberian Medical Journal. 2017; 32(4): 23–27. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-23-27

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена во всем мире. Несмотря на то, что усилия ученых по всему миру направлены на решение данной проблемы, распространенность АГ остается высокой (превышая в некоторых странах 40%), контроль артериального давления (АД) достигается менее чем в половине случаев, а течение заболевания осложняется тяжелым поражением органов-мишеней. Обращает на себя внимание, что объектами исследований в большинстве случаев становятся пациенты, которые давно страдают АГ и имеют ряд кардиоваскулярных осложнений. А вот проблема выявления факторов риска АГ у лиц молодого возраста без установленного диагноза АГ и ее осложнений по-прежнему остается недостаточно изученной [5].

Состояние эндотелия является основным фактором, определяющим функцию сосудов в норме и ее изменение при АГ. Считается [7], что дисфункция эндотелия (ДЭ) — это один из наиболее ранних обратимых этапов сосудистого ремоделирования. Доказано, что функция эндотелия значительно ухудшается уже на ранних стадиях развития АГ [2, 6]. Назначение гипотензивных препаратов с течением времени способно несколько улучшать функцию эндотелия у гипертензивных пациентов [4].

Имеются несомненные данные, что ДЭ является фактором риска развития поражения органов-мишеней и формирования сердечно-сосудистых конечных точек у пациентов с АГ [12]. С другой стороны, нет единого мнения, является ли АГ причиной ДЭ, ДЭ приводит к повышению АД, или эти два фактора взаимодействуют друг с другом, образуя так называемый «порочный круг патогенеза» [9, 10].

Цель данного исследования: изучение роли ДЭ в развитии АГ.

## Материал и методы

Объектом проспективного обсервационного исследования послужили 918 молодых лиц. Критериями включения были возраст от 20 до 29 лет и согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись отсутствие АГ при трехкратном измерении АД (АД менее 140/90 мм рт. ст.), заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний, которые потенциально могут вызывать АГ, в анамнезе, невозможность наблюдения в течение 5 лет. Поскольку плечевая артерия человека считается адекватной моделью для изучения структурно-функцио-

нального состояния других артерий [1], всем больным проводилось ее ультразвуковое дуплексное сканирование на аппарате Sonoline Elegra (США), оснащенный линейным датчиком 7 МГц. Исследование выполняли утром после 5 мин отдыха в положении лежа в помещении с комфортной температурой, обследованных просили воздержаться от курения в течение как минимум 8 ч. Все исследования были выполнены одним и тем же специалистом по стандартной методике [3]. Датчик располагали в продольном направлении на 2–3 см выше локтевой ямки. После первого измерения позицию датчика отмечали на коже для проведения последующих измерений на том же сосудистом сегменте. Каждый показатель измерялся с вычислением среднего арифметического для последующего анализа. Диаметр плечевой артерии фиксировался в конце диастолы желудочков, что определялось по электрокардиограмме как начало зубца R. После исходного измерения в манжету, расположенную проксимальнее изучаемого участка, нагнетался воздух до цифр на 50 мм рт. ст. выше, чем систолическое АД пациента, на 5 мин. Повторное измерение осуществлялось через 45 с после декомпрессии. При этом в изучаемом сегменте артерии происходило увеличение кровенаполнения и скорости кровотока (реактивная гиперемия). При этом рассчитывали скоростные гемодинамические показатели — пиковую систолическую ( $V_{ps}$ ), максимальную конечную диастолическую ( $V_{ed}$ ), усредненную максимальную ( $TAMX$ ), усредненную по времени среднюю ( $TAV$ ) скорости кровотока, индекс спектрального расширения (SBI); показатели сосудистого сопротивления — индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI) и систоло-диастолическое (SD) соотношение; толщину комплекса интима-медиа и определяли диаметр плечевой артерии. Полученные данные оценивали в процентном отношении к исходным.

В дальнейшем обследуемые наблюдались в течение 5 лет. Через 5 лет наблюдения обследованным было трехкратно измерено АД. По уровню АД были выделены 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше), 2-ю группу — обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт. ст.).

Протокол исследования для пациентов был одобрен комиссией по вопросам биоэтики при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием STATISTICA 6.0. Для проверки распределения на нормальность применяли критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), при отличном от нормального — обозначены как медиана (первый; третий квартиль), Md (Q1;Q3). Для сравнения двух выборок, подчиняющихся нормальному закону распределения, по количественному признаку использовали критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — U-критерий Манна–Уитни. Сравнение относительных величин проводилось с помощью критерия  $\chi^2$ . Отношение шансов (ОШ) развития АГ определяли с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для расчета 95% ДИ использовалось угловое преобразо-

вание Фишера. Для выявления независимых предикторов развития рецидивов АГ был использован многомерный логистический регрессионный анализ. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ .

## Результаты

За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 человек. АГ была выявлена у 144 обследованных (18,8%; 95% ДИ 16,2–21,7%) — 1-я группа, у остальных 620 человек (81,2%; 95% ДИ 78,3–83,8%) наблюдался нормальный уровень АД — 2-я группа. Ретроспективный анализ распределения между группами по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), курению и уровню исходного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) представлен в табл. 1.

Таблица 1

### Клинико-демографическая характеристика групп обследованных

Параметры	1-я группа (n=144)	2-я группа (n=620)	p
Возраст, годы	22,98 (21,0;24,0)	22,50 (21,0;24,0)	0,051
Мужской пол, число обследованных (%; 95% ДИ)	109 (75,7; 68,3–82,4)	242 (39,0; 35,2–42,9)	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,03 $\pm$ 3,49	21,44 (19,72;23,53)	<0,001
ИМТ>25 кг/м <sup>2</sup> , число обследованных (%; 95% ДИ)	67 (46,5; 38,4–54,8)	68 (11,0; 8,6–13,5)	<0,001
Курение, число обследованных (%; 95% ДИ)	50 (34,7; 27,1–42,7)	93 (15,0; 12,3–17,9)	<0,001
САД, мм рт. ст.	125,83 (120,0;130,0)	113,33 (106,67;120,0)	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	80,0 (79,17;85,0)	71,33 (68,33;79,33)	<0,001
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин	75,19 $\pm$ 8,32	74,67 (69,5;80,0)	0,304

Среди обследованных, у которых была выявлена АГ, преобладали лица мужского пола, наблюдался более высокий ИМТ, а также частота ИМТ>25 кг/м<sup>2</sup>, курения и были более высокими исходные параметры АД.

Допплеровские параметры кровотока в плечевой артерии у лиц с выявленной АГ и в контрольной группе представлены в табл. 2.

Таблица 2

### Допплеровские параметры кровотока в плечевой артерии у лиц с выявленной АГ и в контрольной группе

Параметры	1-я группа (n=144)		2-я группа (n=620)	
	исходно	через 90 с	исходно	через 90 с
Ved, см/с	7,2 $\pm$ 2,3	6,4 $\pm$ 2,1	7,7 $\pm$ 3,1	6,3 $\pm$ 2,8
Vps, см/с	45,8 $\pm$ 9,3	39,4 $\pm$ 10,1	48,3 $\pm$ 10,1	38,7 $\pm$ 12,6
TAMX, см/с	25,8 $\pm$ 4,6	23,0 $\pm$ 4,6	26,1 $\pm$ 5,0	22,5 $\pm$ 4,8
TAV, см/с	20,1 $\pm$ 3,5	20,1 $\pm$ 4,1	21,2 $\pm$ 4,6	17,1 $\pm$ 4,3
PI	2,1 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,9
RI	0,84 $\pm$ 0,04	0,84 $\pm$ 0,04	0,84 $\pm$ 0,03	0,84 $\pm$ 0,05
SD	6,4 $\pm$ 3,7	6,1 $\pm$ 3,9	6,2 $\pm$ 3,2	6,1 $\pm$ 2,7
SBI	0,88 $\pm$ 0,03	0,87 $\pm$ 0,02	0,89 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04

В исходном состоянии параметры кровотока в плечевой артерии не различались между группами.

После декомпрессии у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение скоростных показателей кровотока. Так, Ved в 1-й группе уменьшилась на 11,4%, Vps — на 14,0%, TAMX — на 10,9% TAV — не изменилась, во 2-й группе — на 17,7; 19,4; 18,8 и 18,0% соответственно.

При этом имелась некоторая тенденция к уменьшению реакции показателей кровотока в плечевой артерии на снижение давления в манжете, не достигающая, однако, статистической значимости.

Показатели, характеризующие сосудистое сопротивление (PI, RI и SD), не различались между группами как исходно, так и после декомпрессии.

Не было также обнаружено и статистически значимых отличий толщины комплекса интима–медиа между 1-й ( $0,65 \pm 0,12$  мм) и 2-й ( $0,67 \pm 0,12$  мм) группами.

Анализ данных, отражающих динамику величины диаметра артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией, показал, что у обследованных 2-й группы наблюдалась нормальная реакция на ускорение кровотока – увеличение диаметра на 12,3 (10,2; 13,4)%. У пациентов 1-й группы увеличение диаметра плечевой артерии было статистически значимо меньшим – 7,5 (5,3; 9,9)%,  $p < 0,05$ . При проведении нитроглицериновой пробы статистически значимых различий между группами не наблюдалось: в 1-й группе – на 19,8 (14,3; 23,9)%, во 2-й – на 21,5 (16,6; 15,1)%,  $p > 0,05$ .

Для оценки влияния функции эндотелия на развитие АГ нами был проведен логистический регрессионный анализ с включением и других параметров, по которым были обнаружены различия между группами: пол, ИМТ, курение, уровень САД, ДАД и ЧСС (табл. 3, 4).

Таблица 3

**Взаимосвязь АГ с увеличением диаметра плечевой артерии и клинико-демографическими параметрами пациентов (однофакторный регрессионный анализ)**

Параметры	ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	10,8 (7,63–15,28)
ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup>	7,17 (5,65–9,10)
Курение	5,61 (4,5–6,98)
САД > 130 и/или ДАД > 80 мм рт. ст.	10,68 (6,92–14,51)
Увеличение диаметра плечевой артерии < 10%	3,49 (2,19–5,57)

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа, значимыми ( $p < 0,05$ ) факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол, ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>, курение, высокое нормальное АД, а также увеличение диаметра плечевой артерии < 10% после снятия манжеты.

Таблица 4

**Взаимосвязь АГ с увеличением диаметра плечевой артерии и клинико-демографическими параметрами пациентов (многочисленный регрессионный анализ)**

Параметры	P
Мужской пол	0,468
ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup>	0,007
Курение	0,638
САД > 130 и/или ДАД > 80 мм рт. ст.	< 0,001
Увеличение диаметра плечевой артерии < 10%	< 0,001

При многофакторном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми факторами риска развития АГ оказались ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>, высокое нормальное АД, а также увеличение диаметра плечевой артерии < 10% после снятия манжеты.

## Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что ДЭ имеет место уже на ранних доклинических стадиях развития АГ. В первую очередь ДЭ проявляется в нарушении синтеза вазоактивных веществ, таких как оксид азота, эндотелин-1. В клинической практике ДЭ можно определить неинвазивным методом по реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией.

Результаты проведенных ранее исследований показали, что выявление ДЭ является независимым прогностическим фактором развития таких заболеваний сердца и сосудов, как стенокардия, инфаркт миокарда и атеросклероз сосудов конечностей [11, 14].

При изучении функции эндотелия у пациентов, страдающих гипертонической болезнью, была выявлена ДЭ, коррелирующая со степенью и стадией заболевания, по сравнению с лицами, имеющими нормальный уровень АД [2, 12]. Подобные результаты были получены и при исследовании пациентов с симптоматическими АГ, в частности с первичным гиперальдостеронизмом. Помимо этого, развитие ДЭ у гипертонических пациентов сопровождалось повышением риска развития поражения органов-мишеней, такого как гипертрофия левого желудочка и микроальбуминурия [8], а также сахарного диабета [13].

В то же время в исследованиях по изучению роли ДЭ в развитии АГ были получены противоречивые результаты. Так, в исследовании Y. Zhang и соавт. (2010) была выявлена статистически значимая взаимосвязь между показателями функции эндотелия и развитием АГ [16]. В то же время в когортном исследовании Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, в котором принимали участие 3500 пациентов, после исключения влияния таких факторов, как возраст, пол и национальность, уменьшение потокзависимой вазодилатации не являлось предиктором развития АГ [15].

В нашем исследовании у пациентов с АГ при анализе исходных показателей наблюдалось некоторое уменьшение реакции кровотока в плечевой артерии на проведение пробы с реактивной гиперемией, что проявлялось в уменьшении разницы скоростей кровотока до и после декомпрессии на фоне нормальных показателей сосудистого сопротивления. При этом статистически значимо меньшим было увеличение диаметра плечевой артерии в ответ на декомпрессию. При проведении однофакторного регрессионного анализа нарушение потокзависимой вазодилатации плечевой артерии оказалось значимо связанным с развитием АГ. При включении в анализ таких факторов, как возраст, пол, ИМТ, курение, уровень АД и ЧСС, ДЭ по-прежнему оставалась значимым фактором риска развития АГ.

Таким образом, при анализе полученных результатов было выявлено, что у группы обследованных, в которой впоследствии развивалась АГ, имело место исходное нарушение функционального состояния эндотелия, которое еще до развития клинических симптомов заболевания проявлялось в нарушении эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии в ответ на декомпрессию

сосудов. При этом ДЭ являлась независимым от возраста, пола, ИМТ, курения, уровня АД и ЧСС предиктором развития АГ в течение 5 лет.

## Выводы

Нарушение функции эндотелия является независимым фактором риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста с исходно нормальным уровнем АД.

## Литература / References

1. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения / *Кардиология*. 1997; 7: 41–46 [Ivanova O.V., Balahonova T.V., Soboleva G.N. et al. Endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery in patients with essential hypertension, assessed with high resolution ultrasound / *Kardiologiya*. 1997; 7: 41–46] (In Russ).
2. Лямина С.В., Ребров А.П., Лямина Н.П., Сенчихин В.Н. Диагностически значимые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных молодого возраста с артериальной гипертензией / *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2007; 6(3): 59–65. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_13023553\\_67958047.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_13023553_67958047.pdf). [Liamina S.V., Rebrov A.P., Liamina N.P., Senchihin V.N. Diagnostically significant markers of endothelial dysfunction in young patients with arterial hypertension / *Regional circulation and microcirculation*. 2007; 6(3): 59–65] (In Russ).
3. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39(2): 257–265. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109701017466?via%3Dihub>.
4. Felmeden D.C., Spencer C.G., Blann A.D. et al. Low-density lipoprotein subfractions and cardiovascular risk in hypertension: relationship to endothelial dysfunction and effects of treatment / *Hypertension*. 2003; 41(3): 528–533. <http://hyper.ahajournals.org/content/41/3/528.long>.
5. Gray L., Lee I.M., Sesso H.D., Batty G.D. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study) / *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(23): 2396–2403. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711031433?via%3Dihub>.
6. Hlubocká Z., Umnerová V., Heller S. et al. Is mild essential hypertension without obvious organ complications and risk factors associated with increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction? Effect of ACE inhibitor therapy / *Vnitř. Lek.* 2002; 48(8): 718–723.
7. Kassan M., Galán M., Partyka M. et al. Endoplasmic reticulum stress is involved in cardiac damage and vascular endothelial dysfunction in hypertensive mice / *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2012; 32(7): 1652–1661. <http://atvb.ahajournals.org/content/32/7/1652.long>.
8. Liu G., Zhang S.L., Liu P.M. et al. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of early organ damage: a comparison between patients with primary aldosteronism and essential hypertension / *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2012; 40(8): 640–644.
9. Lobato N.S., Filgueira F.P., Akamine E.H. et al. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension / *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2012; 45(5): 392–400. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2012007500058&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2012007500058&lng=en&nrm=iso&tlng=en).
10. Neves M.F., Kasal D.A., Cunha A.R., Medeiros F. Vascular dysfunction as target organ damage in animal models of hypertension / *Int. J. Hypertens.* 2012; 2012: 187526. <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2012/187526/>.

11. Neunteufl T., Heher S., Katzenschlager R. et al. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain / *Am. J. Cardiol.* 2000; 86(2): 207–210. [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(00\)00857-2/fulltext](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(00)00857-2/fulltext).
12. Nitenberg A. Hypertension, endothelial dysfunction and cardiovascular risk / *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 2006; 99(10): 915–921.
13. Perticone F., Maio R., Sciacqua A. et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein are risk factors for diabetes in essential hypertension / *Diabetes*. 2008; 57(1): 167–171. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/57/1/167.long>.
14. Shechter M., Issachar A., Marai I. et al. Long-term association of brachial artery flow-mediated vasodilation and cardiovascular events in middle-aged subjects with no apparent heart disease / *Int. J. Cardiol.* 2009; 134(1): 52–58. [http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(08\)00311-2/fulltext](http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(08)00311-2/fulltext).
15. Shimbo D., Muntner P., Mann D. et al. Endothelial dysfunction and the risk of hypertension: the multi-ethnic study of atherosclerosis / *Hypertension*. 2010; 55(5): 1210–1216. <http://hyper.ahajournals.org/content/55/5/1210.long>.
16. Zhang Y., Thompson A.M., Tong W. et al. Biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction and risk of hypertension among Inner Mongolians in China / *J. Hypertens.* 2010; 28(1): 35–40. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=19770776>.

Поступила 10.10.2017

Received October 10.2017

## Сведения об авторах

**Ватутин Николай Тихонович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького.

Адрес: 283015, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, пр. Б. Хмельницкого, 102.

E-mail: [gospitalnaya-terapia@dnmu.ru](mailto:gospitalnaya-terapia@dnmu.ru).

**Склянная Елена Валериевна\***, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького.

Адрес: 283015, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, пр. Б. Хмельницкого, 102.

E-mail: [elena\\_skl1979@mail.ru](mailto:elena_skl1979@mail.ru).

## Information about the authors

**Vatutin Nikolay T.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Hospital Therapy Department, Donetsk National Medical University named after M. Gorky.

Address: 102, B. Khmelnytsky Prospect, Donetsk, 283015, Donetsk People's Republic.

E-mail: [gospitalnaya-terapia@dnmu.ru](mailto:gospitalnaya-terapia@dnmu.ru).

**Sklyannaya Elena V.\***, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Hospital Therapy Department, Donetsk National Medical University named after M. Gorky.

Address: 102, B. Khmelnytsky Prospect, Donetsk, 283015, Donetsk People's Republic.

E-mail: [elena\\_skl1979@mail.ru](mailto:elena_skl1979@mail.ru).