

О.Р. Макар¹, Т.М. Соломенчук¹,
М.Ю. Кручек², О.В. Башкірцев²,
О.О. Сорокопуд¹, Г.П. Сябенко³,
О.Ю. Климкович¹

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

² Медичний центр «Едем Медікал»

³ КНП «Обласний клінічний госпіталь
ветеранів війни Кіровоградської
обласної ради»

УДК: 611.018.74-008:616.12-008.331.1]-07

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ В ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ФАКТОРАМИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ

Резюме. Ендотеліальна дисфункція є загальновизнаним раннім маркером кардіоваскулярних захворювань. Хоча на сьогодні відомо дуже багато чинників, що впливають на стан ендотелію, найбільш значущими вважаються три: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія та куріння. **Мета** дослідження: проаналізувати стан функції ендотелію шляхом проведення манжеткової проби в пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) і без неї залежно від інших факторів серцево-судинного ризику. **Матеріал і методи.** Обстежено 87 пацієнтів (61 чоловік і 26 жінок, середній вік — 45±10 років). Усі пацієнти були розподілені у дві групи: I група — пацієнти з ГХ I-II стадії (n=43), II група — пацієнти без АГ (n=44). Для оцінки ендотеліальної функції проводили манжеткову пробу з визначення ендотелійзалежної (ЕЗВ) та ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНВ). **Результати.** Проатерогенні зміни показників ліпідного спектра були більше виражені в пацієнтів I групи. Середній показник ЕЗВ у пацієнтів I групи на 15 с становив 9,43±1,07% на противагу 13,16±1,2% у пацієнтів II групи, а середній показник ЕЗВ на 60 с — 12,09±1,16% і 16,8±1,23% відповідно, що свідчить про порушення ЕЗВ у пацієнтів із ГХ. Середній показник ЕНВ у пацієнтів I групи на 1, 3 та 5 хв становив відповідно 17,32±1,23%; 22,34±1,53% та 24,82±1,5%, що загалом відповідало показникам норми, але було достовірно нижчим, ніж середнє значення даного показника в пацієнтів II групи: 21,47±1,27%; 28,13±1,52% та 30,08±1,53% відповідно. Кореляційно-регресійний аналіз показав значущість впливу ЛПНЩ, ТГ, ЛПВЩ на стан ендотеліальної функції в пацієнтів з АГ та незалежний вплив куріння на розвиток ендотеліальної дисфункції в пацієнтів як з АГ, так без АГ. **Висновки.** У пацієнтів з АГ достовірно частіше виявляли ознаки ендотеліальної дисфункції, у більшості за рахунок порушення ЕЗВ. Рівні показників ЕНВ були гіршими в осіб з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. Проатерогенні зміни ліпідного спектра крові в пацієнтів з АГ мають значущий вплив на показники ЕНВ, при цьому протективним фактором впливу як на ЕЗВ, так і на ЕНВ може вважатися підвищений рівень ЛПВЩ. Куріння асоціюється з порушенням ендотеліальної функції незалежно від наявності АГ.

Ключові слова: ендотелійзалежна вазодилатація, ендотелійнезалежна вазодилатація, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія.

Вступ

Функціональні властивості ендотелію відображають реальний стан судинного русла та його компенсаторні можливості, а ендотеліальна дисфункція є загальновизнаним раннім маркером кардіоваскулярних захворювань та їх ускладнень. Ендотелій забезпечує регуляцію судинного тону-су, бар'єрну функцію судинної стінки, процеси гомеостазу, бере участь у запальній та імунній відповіді організму, процесах ремоделювання судин [1].

Одним із найважливіших патогенетичних механізмів ендотеліальної дисфункції є порушення метаболізму оксиду азоту, який продукується ендотеліоцитами. Розлади функції ендотелію можуть бути наслідком як зменшення синтезу оксиду азоту ендотеліальними клітинами, так і

активацією процесів його деградації в умовах оксидативного стресу [2]. Ендотеліальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань, спричинює як ранні, так і пізні механізми атерогенезу, включаючи активацію процесів вазоконстрикції, проліферацію і міграцію клітин гладких м'язів судин, підвищення проникності клітин, посилення окислення ліпо-протеїдів низької щільності, накопичення ліпідів усередині пінистих клітин, формування атеросклеротичної бляшки, активацію тромбоцитів [3, 4]. Хоча на сьогодні відомо дуже багато чинників, що сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції, найважливішими з них є: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія і куріння [5-7].

Перша демонстрація дослідження ендотеліальної дисфункції включала пряму інфузію ацетилхоліну та проведення кількісної коронарної ангіографії. Ацетилхолін зв'язується з

мускариновими рецепторами на поверхні ендотеліальних клітин, що призводить до збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію й збільшення вироблення оксиду азоту. У суб'єктів з інтактним ендотелієм спостерігалася вазодилатація, тоді як у суб'єктів із пошкодженням ендотелію — парадоксальне звуження судин. На сьогодні існує неінвазивний метод *in vivo* для оцінювання функції ендотелію в периферичних артеріях за допомогою ультразвуку високої роздільної здатності в В-режимі. Оскільки функція ендотелію периферичних артерій тісно пов'язана з функцією коронарних артерій, цю методику широко застосовують у клінічних дослідженнях, керуючись відповідними клінічними рекомендаціями [8, 9].

Манжеткова проба як метод вивчення функціонального стану ендотелію базується на принципі ультразвукової оцінки зміни діаметра плечової артерії у відповідь на відновлення в ній кровотоку після короткочасного стиснення верхньої кінцівки манжеткою. Відповідно до рекомендацій, у цій методиці людина лежить на спині, а діаметр плечової артерії вимірюється в поздовжній площині. Манжета для вимірювання артеріального тиску (АТ) використовується для короткочасної ішемії кінцівки. Після зняття манжети під час реактивної гіперемії знову вимірюють діаметр артерії. Швидка зміна локального тиску в умовах стресу є стимулом для опосередкованої оксидом азоту вазодилатації артерії і характеризує ендотеліальну залежну вазодилатацію (ЕЗВ). Оскільки ЕЗВ не демонструє максимальної вазодилатації артерії, для її оцінки проводять наступну нітрогліцерин-опосередковану дилатацію тієї самої судини. Нітрати, що вводяться будь-яким способом, є донорами оксиду азоту. При потрапленні оксиду азоту в кровообіг у необмеженій кількості вивільняється цГМФ у гладком'язових клітинах, що викликає розширення судин, яке не залежить від відповіді ендотелію. Це явище називається ендотеліальною вазодилатацією (ЕНВ) [8, 9].

Мета дослідження — проаналізувати стан функції ендотелію шляхом проведення манжеткової проби в пацієнтів з АГ та без неї залежно від інших факторів серцево-судинного ризику.

Матеріал і методи

Обстежено 87 пацієнтів (61 чоловік і 26 жінок, середній вік — 45 ± 10 років). Усі пацієнти були розподілені у дві групи: I група — пацієнти з ГХ I-II стадії ($n=43$), II група — пацієнти без АГ ($n=44$). Усім пацієнтам проводили комплексне клінічне й лабораторне обстеження з урахуванням скарг та анамнезу, обов'язковим визначенням ліпідного спектра крові і розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Відмічали наявність чи відсутність таких факторів ризику: дисліпідемії, куріння, обтяженої

спадковості щодо серцево-судинних захворювань, низької фізичної активності, надмірної маси тіла. У дослідження не включали пацієнтів із цукровим діабетом, онкопатологією, ревматичними та системними хворобами, інфекційними захворюваннями.

Визначення ліпідного спектра крові здійснювали в сертифікованій лабораторії з оцінкою рівнів загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцеридів (ТГ).

Для оцінки ендотеліальної функції проводили манжеткову пробу методом ультразвукового дослідження на апараті Samsung H-60 лінійним датчиком 7 МГц із визначенням ЕЗВ та ЕНВ. Перший етап проби (оцінка ЕЗВ) полягав у вимірюванні датчиком діаметра плечової артерії на відстані 4-5 см вище від ліктьового згину в В-режимі за суворо паралельного розташування просвіту судини. Після цього манжеткою тонометра швидко перетискали судину на 5 хвилин, після чого здійснювали швидку декомпресію. До 15 секунди і до 60 секунди після декомпресії повторно вимірювали діаметр плечової артерії в міліметрах і розраховували приріст її діаметра (d) у відсотках (згідно з формулою) відповідно до рекомендацій [8]. У нормі приріст діаметра плечової артерії на першому етапі має становити $>10\%$. Після відновлення діаметра просвіту плечової артерії починали другий етап проби (оцінка ЕНВ). Для цього пацієнту давали 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально і повторно проводили вимірювання діаметра судини на 1, 3 та 5 хвилин із визначенням відсотка. У нормі приріст діаметра плечової артерії на другому етапі має становити $>14\%$ [8, 9].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою параметричних і непараметричних методів із використанням пакета Statistica 13.3. Кореляційні зв'язки в групах визначали за допомогою коефіцієнта кореляції. Для оцінки взаємовпливу досліджуваних факторів у двох групах застосовували кореляційно-регресійний аналіз. Оцінку вірогідності різниці між групами перевіряли за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Достовірність статистичних показників визначали за допомогою t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Середній рівень систолічного АТ (САТ) у пацієнтів I групи становив $154,19 \pm 1,4$ мм рт. ст. на противагу $120,39 \pm 0,72$ мм рт. ст. у II групі пацієнтів ($p < 0,05$). Середній рівень діастолічного АТ (ДАТ) у пацієнтів I групи був $98,35 \pm 1,06$ мм рт. ст. на противагу $74,2 \pm 0,49$ мм рт. ст. у пацієнтів II групи ($p < 0,05$). У I групі пацієнтів дисліпідемію констатовано в 40 (93%) пацієнтів, у II групі — у 28 (64%), $p < 0,05$. Третина пацієнтів обох груп курили: 15 осіб

I групи (35%) і така сама кількість осіб II групи — 15 (34%), $p > 0,05$. ІМТ пацієнтів I групи був дещо вищий, ніж у II групі ($31,03 \pm 0,82$ проти $26,42 \pm 0,6$, $p < 0,05$). Низьку фізичну активність, критерії якої оцінювали відповідно до рекомендацій Європейської асоціації превентивної кардіології, відмічали в більшості — 31 пацієнта I групи (72%) і в третини пацієнтів II групи — 14 (32%), $p < 0,05$. Обтяжену спадковість задокументовано в більшості пацієнтів (74%) I групи та майже в половині всіх обстежених (54%) осіб II групи (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика факторів кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з АГ та без АГ

Фактори ризику	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
САТ, мм рт. ст.	154,19±1,4*	120,39±0,72
ДАТ, мм рт. ст.	98,35±1,06*	74,2±0,49
Дисліпідемія	40 (93%)*	28 (64%)
Куріння	15 (35%)	15 (34%)
ІМТ	31,03±0,82*	26,42±0,6
Низька фізична активність	31 (72%)*	14 (32%)
Обтяжена спадковість	32 (74%)	21 (54%)

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

Відповідно до проведеного аналізу, такі фактори кардіоваскулярного ризику, як дисліпідемія, надмірна вага, низька фізична активність, обтяжена спадковість, достовірно частіше реєструвалися в групі пацієнтів з АГ.

Результати вивчення ліпідного спектра крові вказують на більш виражені проатерогенні зміни показників у пацієнтів I групи, а саме: достовірно вищі рівні ТГ, тенденцію до підвищення рівнів ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зниження рівня ЛПВЩ, порівняно з пацієнтами II групи (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників ліпідного спектра в пацієнтів I та II групи

Показники	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
Загальний ХС, ммоль/л	5,94±0,17	5,46±0,12
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,06	1,33±0,06
ЛПНЩ, ммоль/л	3,95±0,18	3,73±0,12
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,67±0,05	0,59±0,04
Тригліцериди, ммоль/л	1,97±0,18*	0,59±0,04

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

Згідно з літературними даними, підвищення рівня ТГ у поєднанні зі зниженим рівнем ЛПВЩ є одним із критеріїв підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [10].

При проведенні манжеткової проби спочатку вимірювали діаметр плечової артерії. Середній діаметр плечової артерії в I групі пацієнтів був дещо більшим і становив $4,57 \pm 0,1$ мм на противагу $4,14 \pm 0,1$ мм у пацієнтів II групи ($p < 0,05$). Після

цього манжетою тонометра швидко перетискали судину на 5 хвилин, після чого здійснювали швидку декомпресію. Повторно вимірювали діаметр плечової артерії на 15 і 60 секундах. Середній діаметр плечової артерії на 15 с у I групі пацієнтів становив $5,0 \pm 0,11$ мм, у II групі — $4,65 \pm 0,11$ мм ($p < 0,05$). Також у I групі пацієнтів були більші показники діаметра плечової артерії на 60 с — $5,13 \pm 0,11$ мм проти $4,79 \pm 0,11$ мм у II групі пацієнтів ($p < 0,05$). Приріст діаметра плечової артерії на 15 і 60 с після декомпресії характеризує ЕЗВ. Так, у I групі пацієнтів середній показник ЕЗВ на 15 с становив $9,43 \pm 1,07\%$ (норма — $> 10\%$) на противагу $13,16 \pm 1,2\%$ у пацієнтів II групи, а середній показник ЕЗВ на 60 с — $12,09 \pm 1,16\%$ і $16,8 \pm 1,23\%$ відповідно, що свідчить про порушення ЕЗВ у пацієнтів із ГХ. Далі під час дослідження після вживання пацієнтом 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально повторно проводили вимірювання діаметра плечової артерії на 1, 3 та 5 хвилині з визначенням ЕНВ. Так, у пацієнтів I групи середній показник ЕНВ на 1, 3 і 5 хв становив відповідно $17,32 \pm 1,23\%$; $22,34 \pm 1,53\%$ та $24,82 \pm 1,5\%$, що відповідало показникам норми ($> 14\%$), але було достовірно нижчим, ніж середнє значення даного показника в пацієнтів II групи: $21,47 \pm 1,27\%$; $28,13 \pm 1,52\%$ і $30,08 \pm 1,53\%$ відповідно. Ці результати можуть свідчити про негативний вплив АГ не лише на ЕЗВ, але також і на ЕНВ (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників ЕЗВ та ЕНВ у пацієнтів з АГ та без АГ

Показники	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
Діаметр плечової артерії, мм	4,57±0,1*	4,14±0,1
Д 15 с, мм	5,0±0,11*	4,65±0,11
Д 60 с, мм	5,13±0,11*	4,79±0,11
ЕЗВ 15 с, %	9,43±1,07*	13,16±1,2
ЕЗВ 60 с, %	12,09±1,16*	16,8±1,23
ЕНВ 1 хв, %	17,32±1,23*	21,47±1,27
ЕНВ 3 хв, %	22,34±1,53*	28,13±1,52
ЕНВ 5 хв, %	24,82±1,5*	30,08±1,53

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* неодноразово було показано, що ЕЗВ порушується при різних формах експериментальної АГ. При цьому зміни ЕЗВ виникають як при первинній, так і при вторинній формах АГ. Розлади активності ендотеліальної синтази оксиду азоту, підвищене вивільнення ендотеліну-1 та простаноїдів, зменшення продукції гіперполяризуючого фактора релаксації і негативний вплив супероксидних іонів сприяють порушенню ЕЗВ у різних умовах [11-13]. Даних про вплив АГ на ЕНВ у відкритих джерелах є значно менше, проте вже накопичуються докази того, що не тільки ЕЗВ, але й ЕНВ порушується в осіб із серцево-судинними факторами ризику та серцево-судинними захворюваннями. Патологічні зміни

ЕНВ пов'язані як зі структурними змінами судин, так і змінами гладком'язових клітин судин. Тому перспективним вважається вимірювання ЕНВ не тільки для оцінки виразності і темпів прогресування атерогенезу, але й для прогнозування майбутніх серцево-судинних подій [14].

Згідно з результатами кореляційного аналізу, у I групі пацієнтів відмічено виражений позитивний зв'язок між показниками ЕЗВ 60 с та ЕЗВ 15 с ($r=0,91$; $p<0,05$) і середньої сили — між показниками ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,69$, $r=0,61$ і $r=0,59$ відповідно; $p<0,05$). Подібна залежність виявлена між показниками ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,73$; $r=0,61$ і $r=0,57$ відповідно; $p<0,05$). Параметри ЕНВ у I групі пацієнтів продемонстрували виражений позитивний кореляційний зв'язок між показниками ЕНВ 3 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,85$; $p<0,05$) і ЕНВ 5 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,82$; $p<0,05$), а також негативний середньої сили — між рівнем ЛПНЩ і показником ЕНВ 1 хв ($r=-0,36$; $p<0,05$). Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між показниками ЕНВ 5 хв та ЕНВ 3 хв ($r=0,94$; $p<0,05$), а також негативний середньої сили — між показниками ТГ, ЛПНЩ та ЕНВ 3 хв ($r=-0,29$; $r=-0,32$ відповідно; $p<0,05$). Крім того, відмічено негативний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнями ТГ та ЕНВ 6 хв ($r=-0,30$; $p<0,05$). Отримані дані свідчать про безпосередній зв'язок проатерогенних змін ліпідного спектра з проявами ендотеліальної дисфункції в пацієнтів з АГ, що неодноразово продемонстровано в наукових дослідженнях [15, 16]. Встановлено позитивний середньої сили кореляційний зв'язок холестерину ЛПВЩ з усіма параметрами ЕЗВ (ЕЗВ 15 с, ЕЗВ 60 с) та ЕНВ (ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 6 хв): $r=0,37$; $r=0,35$; $r=0,51$; $r=0,59$, $r=0,56$ відповідно ($p<0,05$), що підтверджує протективний ефект цього показника щодо ендотеліальної функції в пацієнтів з АГ [17].

За результатами кореляційного аналізу вищезазначених показників у пацієнтів без АГ (II група) встановлено виражений прямий кореляційний зв'язок між рівнями ЕЗВ 60 с, ЕНВ 1 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,93$; $r=0,84$ відповідно; $p<0,05$), позитивний зв'язок середньої сили — між значеннями ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,60$; $r=0,59$ відповідно; $p<0,05$). Також сильний кореляційний зв'язок

підтверджено між показниками ЕНВ 1 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,86$; $p<0,05$). Прямий взаємозв'язок середньої сили виявлено між рівнями ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,68$, $r=0,67$ відповідно; $p<0,05$). У процесі оцінки ЕНВ пацієнтів II групи ми отримали такі результати: позитивний виражений кореляційний зв'язок — між показниками ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,77$; $r=0,76$ відповідно; $p<0,05$); обернений середньої сили — між показниками ІМТ та ЕНВ 1 хв ($r=-0,34$; $p<0,05$). Підтверджено виражений прямий взаємозв'язок між показниками ЕНВ 5 хв та ЕНВ 3 хв ($r=0,93$; $p<0,05$). Отримані дані характеризують пряму взаємозалежність між двома етапами досліджуваного стану ендотеліальної функції.

Нами проведено кореляційно-регресійний аналіз впливу окремих факторів ризику на параметри ендотеліальної функції в пацієнтів з і без АГ. Встановлено, що у хворих на АГ (I група) рівні холестерину ЛПВЩ та холестерину ЛПНЩ взаємопов'язані з ЕНВ 1 хв ($r=0,348$ і $r=-0,24$ відповідно); рівень холестерину ЛПВЩ — з ЕНВ 3 хв ($r=0,423$) та ЕНВ 5 хв ($r=0,344$). Підтверджено значущий вплив куріння на показники ЕНВ 3 хв та ЕНВ 5 хв ($r=-0,31$) в осіб з АГ (I група). У пацієнтів без АГ (II група) виявлено взаємозв'язок фактора куріння з показниками ЕЗВ 15 с ($r=-0,24$) та ЕЗВ 60 с ($r=-0,24$). Отримані нами результати щодо негативного впливу куріння на ендотеліальну функцію як у пацієнтів з АГ, так і без неї порівняні з нещодавніми науковими публікаціями [18].

Висновки

На підставі наведених вище даних можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів з АГ достовірно частіше виявляли ознаки ендотеліальної дисфункції переважно за рахунок порушення ЕЗВ. Динаміка показників ЕНВ також виявилась гіршою в осіб з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.
2. Проатерогенні зміни ліпідного спектра крові в пацієнтів з АГ мають значущий вплив на показники ЕНВ. При цьому протективним фактором впливу як на ЕЗВ, так і на ЕНВ може вважатися підвищений рівень холестерину ЛПВЩ.
3. Куріння асоціюється з порушенням ендотеліальної функції незалежно від наявності АГ.

Список використаної літератури

1. Маруніч РЮ, Горницька ОВ, Гудзенко АВ, Сальник ОО, Грабовський ОО, Березницький ГК, Макогоненко ЄМ. Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі, при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. *Фізіол. журн.* 2021;67(3):87-99.
2. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23):III-27-III-32.
3. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001;12:383-389.
4. Mudau M. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(4):222-31.
5. Vita JA, Keaney JF. Endothelial function. *Circulation.* 2011;124(25):906-12.
6. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease — a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf).* 2017; 219(1):22-96.
7. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511-40.
8. Alley H, Owens CD, Gasper WJ, Grenon SM. Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery in Clinical Research. *J Vis Exp.* 2014;(92):52070.
9. Corretti M, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol.* 2000;39:257-265.
10. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglycerides and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. *Hypertension.* 2000;36(2):226-32.
11. Lind L. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension: a review. *Blood Pressure.* 2000;9(1):4-15.
12. Millgard J. Acute hypertension impairs endothelium-dependent vasodilation. *Clin Sci (Lond).* 1998;94(6):601-7.
13. Huang LJ, Xie LD, Chen CL, Liu XH, Lin XL. Endothelium-dependent vasodilation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Card.* 2009;137(1;121). Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.409>
14. Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Assessment of endothelium-independent vasodilation from methodology to clinical perspectives. *Journal of Hypertension.* 2018;36(7):1460-7.
15. Master E, Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. *Aging (Albany NY).* 2019;11(2):299-300.
16. Park KH, Park WJ. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *JKMS.* 2015;30(9):1213-25.
17. O'Conne BJ, Genest JJ. High-density lipoproteins and endothelial function. *Circulation.* 2001;104(16):1978-83.
18. Golbidi S, Edvinsson L, Laher I. Smoking and endothelial dysfunction. *Cur Vasc Pharm.* 2020;18(1):1-11.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

O. Makar, T. Solomenchuk, M. Kruchek, O. Bashkirtsev, O. Sorokopud, G. Siabrenko, O. Klymkovych

Abstract. Endothelial dysfunction is a recognized early marker of cardiovascular diseases. Although many factors affecting the state of the endothelium are known today, three are considered the main ones: arterial hypertension (AH), dyslipidemia, and smoking. The purpose of the study: to analyze the state of endothelial function by performing a cuff test in patients with and without AH, depending on other cardiovascular risk factors. **Material and methods.** 87 patients were examined (61 men and 26 women, average age 45±10 years). All patients were divided into two groups: Group I — patients with AH I-II stage (n=43) and Group II — patients without hypertension (n=44). To assess endothelial function, a cuff test was performed to determine endothelium-dependent (EDV) and endothelium-independent vasodilatation (EIV). **Results.** Proatherogenic changes in lipid spectrum were more pronounced in patients of group I. The average rate of EDV in patients of the I group for 15 s was 9.43±1.07% versus 13.16±1.2% in patients of the II group, and the average rate of EDV for 60 s was 12.09±1.16% and 16.8±1.23%, respectively, which indicates a violation of EDV in patients with AH. The average rate of EIV in patients of the 1st group at 1, 3 and 5 minutes was 17.32±1.23%; 22.34±1.53% and 24.82±1.5%, respectively, which corresponded to normal indicators, but were significantly lower than the average value of these indicators in patients of II group: 21.47±1.27%; 28.13±1.52% and 30.08±1.53%, respectively. Correlation-regression analysis showed the significance of the influence of LDL, TG, HDL on the state of endothelial function in patients with AH, and the independent effect of smoking on the development of endothelial dysfunction regardless of the presence of hypertension. **Conclusions.** In patients with AH, signs of endothelial dysfunction were significantly more often detected, mostly due to violation of EDV, but indicators of EIV were worse than in patients without AH. Proatherogenic changes in the lipid spectrum of blood in patients with AH have a significant impact on EIV indicators, while an increased level of HDL can be considered a protective factor affecting both EDV and EIV. Smoking is associated with impaired endothelial function, regardless of the presence of AH.

Keywords: endothelium-dependent vasodilatation, endothelium-independent vasodilatation, endothelial dysfunction, arterial hypertension.