

DOI: 10.26693/jmbs05.03.267

УДК 616.13/14-018.74+616.16-005]:616.12-008.331.1]-036

Шевченко М. В., Медведчук Г. Я.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ПОРУШЕНЬ ПЕРИФЕРІЙНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Запорізький державний медичний університет, Україна

kafvb3@gmail.com

Стаття присвячена актуальній проблемі кардіології - стану периферійної гемодинаміки і дисфункції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією підвищується жорсткість судин, підвищується ймовірність утворення тромбозу і порушується перфузія життєво важливих органів. А також спостерігається порушення цілісності ендотелію, яке в свою чергу призводить до прогресування атеросклерозу. Разом ці механізми призводять до розвитку серцево-судинних ускладнень у цих пацієнтів.

Було обстежено 54 хворих на гіпертонію з I-III ступенями артеріальної гіпертензії, без ознак важкої серцевої недостатності та клінічно значної супутньої патології.

Були використані сучасні методи дослідження з метою вивчення наступних параметрів: швидкості кровотоку в спокою і після проби з реактивною гіперемією, з подальшим розрахунком коефіцієнту механочутливості і регіонарного периферійного опору в спокою і після реактивної гіперемії, плазмові рівні ендотеліальних вазоактивних чинників - ендотеліну-1 (ЕТ-1) і циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ).

У результаті дослідження у хворих з гіпертонічною хворобою I-III ступенів артеріальної гіпертензії були виявлені порушення вазорегулюючої функції ендотелію судин вже на ранніх стадіях захворювання, які проявилися у вигляді зниження регіонального кровотоку, механочутливості резистивних судин і підвищення регіонарного периферійного опору, та характеризувалися порушенням балансу вазоактивних речовин (підвищенням ЕТ-1, зниженням цГМФ). В ході проведення кореляційного аналізу виявлені тісні взаємозв'язки між вмістом вазоактивних факторів в плазмі крові та показниками периферійної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу по мірі розвитку артеріальної гіпертензії.

Таким чином встановлено, що при прогресуванні артеріальної гіпертензії під дією вазоконстрикторів підвищується жорсткість судин та виникають гемодинамічні розлади, що призводять до ураження органів-мішеней.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертонія, ендотелін-1, периферійний опір.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є фрагментом НДР «Патогенетичні механізми розвитку, клініко-прогностичні аспекти та стратегія медикаментозної корекції ураження серцево-судинної системи при коморбідному перебігу деяких захворювань внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0115U003876.

**Вступ.** За останні роки лікуванню пацієнтів з кардіоваскулярною патологією приділяють все більше уваги. Атеросклероз переважно вражає інтиму артеріальних судин, що характеризується відкладанням позаклітинних ліпідів, проліферацією та міграцією гладеньком'язових клітин, а також розвитком хронічного запалення [1, 2]. Це призводить до звуження просвіту судин та утворенню тромбу і, як результат до розвитку клінічних подій, таких, як ішемічна хвороба серця, захворювання периферійних артерій, інсульт.

У світі загальна поширюваність артеріальної гіпертензії у дорослих становить близько 30-45%. Згідно зі статистичними даними, станом на 2019 рік у 1,5 мільярдів осіб виявили підвищений артеріальний тиск. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань. В останні роки виявлено, що роль ендотелію полягає в підтриманні гомеостазу шляхом зберігання рівноваги між різнонаправленими процесами. Ендотелій приймає участь у регуляції вазодилатації та вазоконстрикції, сприяє вивільненню судинозвужуючих та судинорозширюючих речовин, бере участь в регуляції судинного тону, виробленні про- та протизапальних факторів, синтезі та пригніченні факторів проліферації та агрегації тромбоцитів. У патогенезі гіпертонічної хвороби особливе місце належить ендотеліальній дисфункції судин [3, 4]. Вивчення ролі ендотелію в патогенезі розвитку артеріальної гіпертензії сприяло розгляданню ендотелію як мішені для профілактики та лікуванні процесів, що формують цю серцево-судинну патологію. Згідно з рекомендаціями

Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії пропонується досліджувати показники, що характеризують жорсткість судин, як один із критеріїв ураження органів-мішеней, поруч із гіпертрофією лівого шлуночка, порушенням функції нирок, збільшенням товщини інтима-медіа, мікроальбумінурією [5]. З віком крупні судини втрачають еластичність та стають жорсткими [6, 7]. В додаток до структурних змін, артерії втрачають здатність до вазодилатації. За останні роки багатьма клінічними дослідженнями був підтверджений взаємозв'язок між прогресуванням артеріальної гіпертензії та ендотеліальної дисфункції [8, 9]. При гіпертонічній хворобі причини розвитку ендотеліальної дисфункції дуже різноманітні. Одними з них є порушення балансу утворення чи блокадою дії систем брадикініну та ендотеліального фактора релаксації (ЕФР) – оксиду азоту (NO) [10, 11]. Тому вивчення змін вазорегулюючої функції ендотелію при артеріальній гіпертензії направлені на зменшення негативного впливу на ендотеліальну стінку судин за рахунок зниження артеріального тиску, нормалізації ліпідного профілю крові та синтезу ендотеліальними клітинами оксиду азоту.

В зв'язку з цим **метою даної роботи** стало вивчення порушень вазорегулюючої функції ендотелію периферійних судин у хворих на гіпертонічну хворобу.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 54 хворих на гіпертонічну хворобу (28 чоловіків і 26 жінок). Із них – 13 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) I ступеня, 26 хворих з АГ II ступеня і 15 хворих з АГ III ступеня. Середній вік хворих склав  $55,3 \pm 3,5$  роки, без ознак вираженої серцевої недостатності і клінічно значущої супутньої патології. Систолічний артеріальний тиск складав  $175,6 \pm 6,21$  мм рт.ст., діастолічний АТ -  $103,7 \pm 7,09$  мм рт.ст. Тривалість захворювання від 5 до 15 років. В якості контролю була обстежена група з 20 практично здорових осіб, порівнянних за статтю та віком з основною групою. Функціональний стан судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) оцінювали імуноферментним методом, враховуючи рівень ендотелійпродукуючих вазоконстрикторних і вазодилатуючих речовин: ендотеліну-1 (ЕТ-1) і циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). З літературних джерел відомо, що підвищення вмісту цГМФ побічно свідчить про збільшення ЕФР.

Вивчення показників периферійної гемодинаміки здійснювали за допомогою венозної оклюзійної плетизмографії.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Отримані дані були оброблені методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Аналіз отриманих результатів здійснено методами варіаційної статистики за допомогою критерію t-Стюдента і F Фішера. Дослідження взаємозв'язків між ознаками здійснювали за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням парного коефіцієнту r Спірмена. Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм «Microsoft Excel» та «Statistika for Windows».

#### Результати дослідження та їх обговорення.

В останні роки доведено, що показники пружно-еластичних властивостей судин можуть бути незалежними критеріями прогнозу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань [9, 12]. При аналізі показників периферійної гемодинаміки (табл. 1), нами відзначено збільшення регіонарного судинного опору в 2,3 рази ( $p < 0,01$ ) як у спокої (РПОсп), так і у фазі реактивної гіперемії (РПОрг), зниження коефіцієнту механочутливості (КМЧ) до – 36,5% ( $p < 0,01$ ) і уповільнення регіонарного кровотоку на 31,6% ( $p < 0,01$ ) у спокої (ОШКсп), на 32,5% ( $p < 0,01$ ) після реактивної гіперемії (ОШКрг) у хворих на ГХ з АГ III ступеня в порівнянні з контролем.

**Таблиця 1** – Динаміка змін показників вазоактивних факторів ендотелію та показників периферійної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Контрольна група, n=20	I ступінь АГ, n=7	II ступінь АГ, n=23	III ступінь АГ, n=9
ЕТ-1, пг/мл	$6,04 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,76$	$8,42 \pm 0,83$	$10,17 \pm 1,2$
цГМФ, пмоль/мл	$7,25 \pm 0,76$	$6,41 \pm 0,57$	$5,33 \pm 0,73$	$5,29 \pm 0,77^{**}$
ОШКсп, мл/100см <sup>2</sup> /хв	$2,86 \pm 0,14$	$2,43 \pm 0,21$	$2,29 \pm 0,15^{**}$	$1,95 \pm 0,15$
ОШКрг, мл/100см <sup>2</sup> /хв	$18,74 \pm 0,57$	$16,18 \pm 1,13$	$14,42 \pm 0,55$	$12,53 \pm 1,05$
КМЧ, %	$-0,53 \pm 2,23$	$-11,74 \pm 6,03$	$-22,53 \pm 3,34$	$-37,66 \pm 10,04$
РПОсп, у.о.	$32,4 \pm 1,94$	$46,78 \pm 5,15$	$54,7 \pm 10,25^{**}$	$70,23 \pm 10,01$
РПОрг, у.о.	$5,04 \pm 0,47$	$6,92 \pm 0,63$	$8,32 \pm 0,46$	$10,81 \pm 1,32$

**Примітки:** \*  $p > 0,05$  у порівнянні з контрольною групою; \*\*  $p > 0,05$  достовірність відмінностей між групами.

Відомо, що між виразністю дисфункції ендотелію та рівнем артеріальної гіпертензії існує тісний зв'язок [8, 12]. В процесі вивчення отриманих даних спостерігалось, що вміст ET-1 в плазмі крові був максимальним у хворих з III ступенем АГ, що на 75,3% ( $p < 0,01$ ) перевищувало показники контрольної групи. У хворих з АГ III ступеня також зазначено найбільш низький вміст цГМФ у плазмі крові, що на 31,8% ( $p < 0,01$ ) нижче в порівнянні з цим показником контрольної групи.

Данні багатьох експериментальних досліджень підтверджують дію оксиду азоту, як потужного ендогенного вазодилататора та регулятора тонуусу гладеньком'язової тканини, який впливає на вироблення факторів росту та активує антиоксидантний захист [13].

З урахуванням отриманих даних, ми провели кореляційний аналіз для виявлення взаємозв'язку між показниками, що характеризують функціональний стан ендотелію судин та показниками периферійної гемодинаміки. Кореляційні зв'язки, які ми визначили, дають можливість підтвердити патогенетичні механізми розвитку гіпертонічної хвороби з урахуванням ендотеліозалежних факторів. Результати кореляційного аналізу представлені в **таблиці 2**.

**Таблиця 2** – Результати кореляційного аналізу ендотеліальних вазоактивних чинників і показників периферійної гемодинаміки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою

Показники	ET-1	цГМФ
ОШКсп	-0,52	0,35
ОШКрг	-0,65	0,42
КМЧ	-0,64	0,44
PCOсп	0,65	-0,36
PCOрг	0,68	-0,43

Серцево-судинні ефекти ET-1 не обмежуються прямою дією пептиду на гладеньком'язові клітини судин та міокарда. Існують дані про взаємодію ET-1 з іншими гуморальних системами, що беруть участь в регуляції судинного тонуусу і водно-електролітного балансу. При розгляді кореляційної матриці плазмового рівня ET-1, спостерігається, що значення цього пептиду знаходиться в тісному кореляційній залежності не тільки від рівня артеріального тиску, але і сприяє підвищенню регіонарного судинного опору, яка підтверджується сильним кореляційним зв'язком з PCOсп і PCOрг ( $r = 0.65$ ;  $r = 0.68$ ;  $p < 0,05$ ).

Дане дослідження показало, що високий рівень ET-1 пригнічує утворення NO у пацієнтів з гіпертонічною хворобою про що свідчать негативні кореляційні зв'язки між плазмовим рівнем ET-1 і вміс-

том цГМФ в плазмі крові ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Наші результати узгоджуються з літературою. Так дослідження L. Spinaova та співавт. у хворих на гіпертонічну хворобу показали, що плазмовий рівень ET-1 та його попередника корелює не тільки зі зміненими показниками гемодинаміки, але і зі значеннями тромбосана, простацикліна Г, с NO виявлений негативний кореляційний зв'язок [14].

Таким чином, гіперфункція ET-1 перешкоджає розслабленню гладеньком'язових клітин під дією ЕФР або зменшує його. Ми визначили сильний негативний зв'язок між вмістом ET-1 в плазмі крові у хворих на гіпертонічну хворобу і показниками регіонарного судинного кровотоку ОШКсп і ОШКрг ( $r = -0,52$ ;  $r = -0,65$ ;  $p < 0,05$ ) і коефіцієнтом, який визначає механочутливість резистивних судин ( $r = -0,64$ ;  $p < 0,05$ ). При застосуванні блокатора рецепторів ET-1 босентана суттєво знизилися середній артеріальний тиск і системний опір, що підкреслює важливу роль ендогенного ET-1 в регулюванні судинного тонуусу і артеріального тиску [10].

Результати наших досліджень свідчать, що ET-1 виконує сильну і тривалу вазоконстрикцію, викликаючи тим самим підвищення судинного опору, зниження регіонарного кровотоку та механочутливості артеріол, посилюючи таким чином дисфункцію ендотелію.

Результати експериментальних досліджень доводять, що NO діє як потужний ендогенний вазодилататор та регулятор тонуусу гладеньком'язової тканини, а також впливає на вироблення чинників росту, пригнічує процеси проліферації фібробластів та гладком'язових клітин стінки судин, активуючи антиоксидантний захист [15].

У рамках цієї роботи було особливо цікавим і визначення результатів кореляційної матриці значимих чинників, які впливають на активність цГМФ у пацієнтів на гіпертонічну хворобу. Літературні дані також вказують на можливу участь NO в механізмах розвитку артеріальної гіпертензії. Таким чином, блокада NO-синтетази призводить до вазоконстрикції, підвищення судинного опору і, у свою чергу, до збільшення артеріального тиску [9].

Це підтверджується наявністю достовірної середньої сили негативного кореляційного зв'язку між вмістом цГМФ в плазмі крові та регіонарного судинного опору як у спокою, так і у фазі реактивної гіперемії ( $r = -0,36$ ;  $r = -0,43$ ;  $p < 0,05$ ). При NO-залежній вазодилатації спостерігалось збільшення ОШКсп і ОШКрг ( $r = 0.35$ ;  $r = 0.42$ ;  $p < 0,05$ ), підвищення механочутливості резистивних судин ( $r = 0.44$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, в ході цього дослідження спостерігалось, що на вміст NO в плазмі крові впливає не тільки на артеріальний тиск, але і концентрація

ЕТ-1, рівень регіонарного судинного опору, швидкість регіонарного кровотоку і механочутливість кровонесних судин. При аналізованні вазоактивних речовин було виявлено, що при прогресуванні артеріальної гіпертензії відбувається порушення балансу з перевагою їхніх вазоконстрикторних можливостей, що призводить до стійкого підвищення артеріального тиску, зростанню жорсткості судин та перебудові органів-мішеней.

**Висновки.** Таким чином, отримані дані свідчать, що ендотеліозалежна вазодилатація артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу порушена.

1. У хворих на гіпертонічну хворобу в порівнянні зі здоровими особами спостерігаються порушення функціонального стану судинного ендотелію, що характеризуються підвищенням плазмового рівня ЕТ-1 і зниженням вмісту цГМФ у плазмі крові.
2. У хворих на гіпертонічну хворобу в порівнянні зі здоровими особами визначається порушення

периферійної гемодинаміки у вигляді зниження механочутливості судинного ендотелію, сповільнення регіонарного кровотоку і підвищення регіонарного судинного опору.

3. Встановлено тісну взаємодію між вмістом ендотеліальних вазоактивних факторів (ЕТ-1, цГМФ) і характером і ступенем виразності порушень периферійної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу.

**Перспективи подальших досліджень.** Такі рекомендації зумовлені доведеним самостійним прогностичним значенням та можливістю використання цих показників для оцінки сумарного ризику ускладнень артеріальної гіпертензії, для поліпшення прогнозу і збільшення тривалості життя хворих з патологією серцево-судинної системи. Основа яких полягає в нормалізації функціонального стану ендотелію судин у хворих на гіпертонічну хворобу.

## References

1. Charakida M, Masi S, Lüscher TF, Kastelein JJ, Deanfield JE. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation. *European Heart Journal*. 2010; 31: 2854–61.
2. Münzel T, Camici GG, Maack C, Bonetti NR, Fuster V, Kovacic JC. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70(2): 212-29.
3. Kuzmynova NV, Serkova VK. Funktsionalnyi stan sudynnoho endoteliyu u khvorykh na hipertonichnu khvobu [Functional state of vascular endothelium in patients with hypertension]. *Ukr terapevt zhurn*. 2008; 2: 21–7. [Ukrainian]
4. Biletsky SV, Boyko VV, Petrynych OA, Kazantseva T.V. Endothelial dysfunction and arterial hypertension [literature review]. *Clinical and Experimental Pathology*. 2017; 1(59): 16–163.
5. 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. 2018. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of>
6. Parker BA, Tschakovsky ME, Augeri AL, Polk DM, Thompson PD, Kiernan FJ. Heterogenous vasodilator pathways underlie flowmediated dilation in men and women. *American journal of physiology*. 2011; 301: H1118–26.
7. Eberth JF, Gresham VC, Reddy AK, Popovic N, Wilson E, Humphrey JD. Importance of pulsatility in hypertensive carotid artery growth and remodeling. *J Hypertens*. 2009; 27(10): 2010-21.
8. Lyusov VA, Metelska VA, Ohanov RH. Riven oksydu azotu v syrovatitsi peryferiynoi krovi khvorykh z riznym stupenem tyazhkosti arterialnoi hipertenzii [The level of nitric oxide in serum of peripheral blood of patients with different severity of arterial hypertension]. *Kardiologiya*. 2011; 12(51): 23–8. [Ukrainian]
9. Samolyuk MO, Hryhoryeva NYu. Otsinka endotelialnoi dysfunktsiyi ta mozhlyvosti yiyi korektsiyi na suchasnomu etapi u khvorykh sertsevo-sudynnyy zakhvoryuvannyamy [Evaluation of endothelial dysfunction and the possibility of its correction at the present stage in patients with cardiovascular diseases]. *Kardiologiya*. 2019; 59(3S): 4-9. [Ukrainian]
10. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS, et al. Endothelin. *Pharmacological Reviews*. 2016; 68(2): 357-418.
11. Mordi I, Mordi N, Delles C, Tzemos N. Endothelial dysfunction in human essential hypertension. *Journal of Hypertension*. 2016; 34(8): 1464-72.
12. Koivistoinen T, Lyytikäinen LP, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J, et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension*. 2018 Mar; 71(3): 451-6.
13. Gungor ZB, Sipahioglu N, Sonmez H, Ekmekci H, Toprak S, Ayaz G, et al. Endothelial Dysfunction Markers in Low Cardiovascular Risk Individuals: Comparison of Males and Females. *Journal of Medical Biochemistry*. 2017; 36(1): 62-72.
14. Špinarová L, Toman J, Pospíšilová J, Souček M, Kára T, Štefja M. Humoral response in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 1998; 65: 227-32.
15. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood pressure*. 2018; 27(6): 314– 40.



УДК 616.13/14-018.74+616.16-005]:616.12-008.331.1]-036

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И НАРУШЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Шевченко М. В., Медведчук Г. Я.**

**Резюме.** Статья посвящена актуальной проблеме кардиологии – состоянию периферической гемодинамики и эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью. У пациентов с артериальной гипертензией повышается жесткость сосудов, увеличивается вероятность тромбообразования и нарушается перфузия жизненно важных органов, а также происходит нарушение целостности эндотелия, что приводит к прогрессированию атеросклероза. Все вместе эти механизмы приводят к развитию сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов.

С этой целью было обследовано 54 больных гипертонической болезнью с I-III степенями артериальной гипертензии, без признаков выраженной сердечной недостаточности и клинически значимой сопутствующей патологией.

Были использованы современные методы исследования с целью изучения следующих параметров: объемной скорости кровотока в покое и после пробы с реактивной гиперемией, с последующим вычислением коэффициента механочувствительности и регионарного периферического сопротивления в покое и после реактивной гиперемии. Также изучался плазменный уровень эндотелиальных вазоактивных факторов – эндотелина-1 (ЭТ-1) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ).

В результате исследования у больных гипертонической болезнью с I-III степенями артериальной гипертензии были выявлены нарушения вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия уже на ранних стадиях заболевания, которые проявлялись в виде снижения регионарного кровотока, механочувствительности резистивных сосудов и повышения периферического сопротивления, а также характеризовались нарушением баланса вазоактивных веществ (повышением ЭТ-1, снижением цГМФ). В ходе проведения корреляционного анализа выявлены тесные взаимосвязи между содержанием вазоактивных факторов в плазме крови и показателями периферической гемодинамики у больных гипертонической болезнью по мере развития артериальной гипертензии.

Таким образом установлено, что с прогрессированием артериальной гипертензии под воздействием вазоконстрикторов увеличивается жесткость сосудов и возникают гемодинамические нарушения, приводящие к поражению органов-мишеней.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, эндотелин-1, периферическое сопротивление.

UDC 616.13/14-018.74+616.16-005]:616.12-008.331.1]-036

**Features of the Course of Endothelial Dysfunction and Disorders of Peripheral Hemodynamics of Patients with Hypertension**

**Shevchenko M. B., Medvedchuk G. Ya.**

**Abstract.** The article deals with the urgent problem of cardiology concerning the state of peripheral hemodynamics and endothelial dysfunction in patients with hypertension. Patients with arterial hypertension have vascular stiffness increases, the likelihood of thrombosis increases, and perfusion of vital organs. There is also a violation of the integrity of the endothelium, which, in turn, leads to the progression of atherosclerosis. Together, these mechanisms lead to the development of cardiovascular complications in these patients.

**Material and methods.** The authors examined 54 patients with hypertension with I-III degrees of arterial hypertension without signs of severe heart failure and clinically significant concomitant pathology.

The authors used modern research methods. The following parameters were studied: the volumetric blood flow velocity at rest and after a test with reactive hyperemia, followed by the calculation of the coefficient of mechanosensitivity and regional peripheral resistance at rest and after reactive hyperemia. We also studied the plasma level of endothelial vasoactive factors - endothelin-1 (ET-1) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP).

**Results and discussion.** As a result of a study we detected patients with hypertension with I-III degrees of arterial hypertension, who had violations of the vasoregulatory function of the vascular endothelium in the early stages of the disease. It was manifested as a decrease in regional blood flow, mechanosensitivity of resistive vessels and an increase in peripheral resistance, as well as a violation of the balance of vasoactive substances (increase in ET-1, decrease in cGMP). In the course of the correlation analysis, we found close relationship between the content of vasoactive factors in blood plasma and peripheral hemodynamics in patients with

hypertension as the development of arterial hypertension. Our study showed that high levels of ET-1 suppress NO formation in patients with hypertension, as evidenced by the negative correlation between plasma ET-1 levels and cGMP content in blood plasma ( $r = -0.41$ ;  $p < 0, 05$ ). Our results are consistent with the literature. Thus, the study by L. Spinarova et al. hypertensive patients showed that plasma ET-1 and its precursor correlated not only with altered hemodynamics but also with values of thromboxane, prostacyclin G, with NO a negative correlation was found. In this way, ET-1 hyperfunction prevents or reduces EGF smooth muscle cell relaxation. We determined a strong negative relationship between the content of ET-1 in blood plasma in patients with hypertension and the rates of regional vascular blood flow OHSKsp and OshKrg ( $r = -0.52$ ;  $r = -0.65$ ;  $p < 0.05$ ) and coefficient that determines the sensitivity of resistive vessels ( $r = -0.64$ ;  $p < 0.05$ ).

*Conclusion.* Thus, it can be noted that with the progression of arterial hypertension under the influence of vasoconstrictors, vascular stiffness increases and hemodynamic disturbances occur, leading to damage to target organs.

**Keywords:** arterial hypertension, endothelin-1, peripheral resistance.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 23.02.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування