

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1

Сравнительная оценка дисфункции эндотелия у больных первичным гиперальдостеронизмом и эссенциальной гипертензией

В. Л. Баранов¹, И. П. Серебрякова¹, А. В. Барина²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Баранов Виталий Леонидович,
ФГБОУ ВО «СЗГМУ
им. И. И. Мечникова» Минздрава
России,
Пискаревский пр., д. 47, Санкт-
Петербург, Россия, 195067.
E-mail: bvl60@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
28.12.16 и принята к печати 27.02.17.

Резюме

Цель исследования — оценить и сравнить функциональное состояние эндотелия у больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) и первичным гиперальдостеронизмом (ПГА). **Материалы и методы.** Проанализированы результаты обследования 82 человек: 19 пациентов с ПГА, 36 пациентов с эссенциальной АГ II стадии с повышением уровня артериального давления (АД) 1–2-й степени и 27 практически здоровых лиц. Средний возраст пациентов в группах значительно не отличался. Длительность АГ у лиц с ПГА составила $1,95 \pm 0,24$ года, у лиц с гипертонической болезнью (ГБ) — $5,5 \pm 0,5$ года. Обследование больных и лиц контрольной группы проводилось в стационарных условиях в соответствии с общепринятыми стандартами на фоне соблюдения клинического режима и диеты. Оценка функции эндотелия проводилась с использованием следующих методик: оценки количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) в крови по методике Hladovec J., пробы с реактивной гиперемией и последующим расчетом эндотелийзависимой вазодилатации в виде процента прироста диаметра плечевой артерии (ПА), исследования содержания в плазме крови суммы нитратов и нитритов по методике, основанной на реакции Грисса, оценки экскреции оксида азота с мочой. **Результаты.** Дисфункция эндотелия (ДЭ) была характерна для всех обследованных лиц с повышенным АД. Однако результаты свидетельствуют о более выраженной степени нарушений функционального состояния эндотелия при ПГА по сравнению с эссенциальной АГ, что выражалось в значительно более высоком содержании количества ЦЭК, значительно более низком приросте диаметра ПА в пробе с реактивной гиперемией, значимом снижении уровня суммарных нитритов/нитратов в крови, повышенном уровне экскреции оксида азота с мочой. С помощью метода дискриминантного анализа на основании этих показателей разработана классификация степени тяжести ДЭ, в результате чего было констатировано, что пациенты с эссенциальной АГ имели умеренную, а с ПГА — выраженную степень ДЭ. Предложенный классификационный подход может быть успешно использован для динамического контроля эффективности медикаментозной коррекции ДЭ у лиц с различными заболеваниями, сопровождающимися подъемом АД.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, эссенциальная артериальная гипертензия, симптоматическая артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелийзависимая вазодилатация, оксид азота, суммарные нитраты и нитриты плазмы крови

Для цитирования: Баранов В.Л., Серебрякова И.П., Барина А.В. Сравнительная оценка дисфункции эндотелия у больных первичным гиперальдостеронизмом и эссенциальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2017;23(3):196–202. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-3-196-202

Endothelial function in primary hyperaldosteronism vs essential arterial hypertension

V. L. Baranov¹, I. P. Serebryakova¹, A. V. Barinova²

¹ Federal North-West State University named after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

² Kirov Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vitaliy L. Baranov,
Federal North-West State University
named after I. I. Mechnikov,
47 Piskarevskiy avenue, St Petersburg,
195067 Russia.
E-mail: bvl60@yandex.ru

Received 28 December 2016;
accepted 27 February 2017.

Abstract

Objective. To estimate and compare the endothelial function in patients with essential arterial hypertension (HTN) and primary hyperaldosteronism (PHA). **Design and methods.** Eighty-two patients were examined. Among them, PHA was verified in 19 patients, while 36 patients had essential HTN stage II (blood pressure (BP) elevation of 1st or 2nd degree), and 27 age-matching healthy people formed control group. The HTN duration in PHA patients was 1.95 ± 0.24 years, and in patients with essential HTN — 5.5 ± 0.5 years. Both patients and healthy peoples were examined within the hospital, in compliance with the hospital regime and diet. Endothelial function was assessed by several methods: the number of circulating desquamated endothelial cells (the method by Hladovec J.), reactive hyperemia test and evaluation of endothelium-dependent vasodilation (as a percentage of the brachial artery diameter increase), total blood nitrates and nitrites level (Griss-reaction method), nitric oxide excretion in urine. **Results.** Endothelial dysfunction (ED) was found in all patients with high BP. We found more profound ED in PHA patients compared to patients with essential HTN, which resulted in a significantly higher number of circulating endothelial desquamated cells, lower percentage of vasodilation response in reactive hyperemia test, decreased blood levels of total nitrites/nitrates and elevated nitric oxide urine excretion. Discriminant analysis was applied to range the severity of ED. Patients with essential HTN had moderate ED, while patients with PHA had severe ED. **Conclusions.** The proposed classification approach can be successfully applied for monitoring changes in ED and the effectiveness of treatment in patients with various diseases associated with BP elevation.

Key words: primary hyperaldosteronism, essential arterial hypertension, symptomatic arterial hypertension, endothelial dysfunction, circulating endothelial cells, endothelium-dependent vasodilatation, nitric oxide, total nitrites/nitrates

For citation: Baranov VL, Serebryakova IP, Barinova AV. Endothelial function in primary hyperaldosteronism vs essential arterial hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(3):196–202. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-196-202

Введение

Масштабность научных исследований, проводимых в области кардиологии, диктуется неуклонно возрастающей смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире [1]. При этом артериальная гипертензия (АГ) прочно обосновалась среди ведущих причин развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, в том числе и смерти от сердечно-сосудистых катастроф [2, 3].

В структуре АГ основное место принадлежит эссенциальной АГ. Частота симптоматических гипертензий составляет по данным разных авторов от 5% [1, 4] до 25% [5]. Среди вторичных форм наиболее часто выявляются почечные гипертензии [4, 6], а доля эндокринных форм АГ составляет 3–6% [7, 8] и представлена чаще всего гиперфункцией надпочечников или гипофиза [1]. Распространенность первичного гиперальдостеронизма (ПГА) в общей популяции не столь высока и составляет 0,03–0,1% [9]. Однако именно на ПГА приходится не менее 7% всех случаев трудноконтролируемой АГ [10].

Особое значение в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы и, в частности, АГ придается нарушениям функции эндотелия [9]. По мнению ряда авторов, дисфункция эндотелия (ДЭ) является как составной частью патологического процесса, так и первичным пусковым механизмом развития патологических состояний, которые в свою очередь отягощают ее дальнейшее течение [11–13]. Развитие ДЭ сопровождается формированием неадекватного регуляторного ответа сосудистой стенки в ответ на обычные сдвиги в гемодинамике. У пациентов с эссенциальной АГ происходит подавление обусловленной эндотелием вазодилатации в результате избыточной продукции субстанций, обладающих сосудосуживающим эффектом. В связи с этим аномальное функционирование сосудистого эндотелия рассматривается как одно из ведущих патогенетических звеньев развития гипертонической болезни (ГБ). Оксид азота (NO), согласно современным представлениям, является важнейшим биологически активным продуктом эндотелия, который обладает мощным вазодилатирующим эффектом, а также тормозит процессы ремоделирования сосудистой стенки [14]. Известным является факт, что у больных АГ снижается способность эндотелиоцитов вырабатывать NO и другие релаксирующие факторы. В то же время продукция вазоконстрикторных факторов возрастает, что составляет основу для формирования последующей ДЭ [15]. Также было показано, что у пациентов с АГ нарушен процесс эндотелийзависимой вазо-

дилатации (ЭЗВД), что, как можно предполагать, является следствием нарушения продукции и высвобождения NO [16].

Однако если патогенетическая значимость ДЭ при эссенциальной АГ считается доказанной, то вопрос о состоянии эндотелия при симптоматических гипертензиях эндокринного генеза остается неизученным. В литературе практически отсутствуют исследования, в которых бы проводился сравнительный анализ состояния функции эндотелия у больных эссенциальной АГ и гипертензиями эндокринного генеза. Имеются лишь единичные работы, касающиеся данной проблемы, но их результаты носят противоречивый характер и не позволяют судить о степени выраженности ДЭ при симптоматических АГ, о пусковых механизмах запуска ДЭ и ее прогностической роли [17–19]. Этими обстоятельствами была обусловлена необходимость выполнения данной работы.

Цель исследования — оценить и сравнить функциональное состояние эндотелия у больных эссенциальной АГ и ПГА.

Материалы и методы

Проанализированы результаты обследования 82 человек: 19 пациентов с ПГА (12 мужчин и 7 женщин), 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с ГБ (эссенциальной АГ) II стадии с повышением уровня артериального давления (АД) 1–2-й степени, а также 27 практически здоровых лиц (18 мужчин и 9 женщин) в качестве группы контроля. Распределение пациентов по полу во всех группах сопоставимо (согласно критерию χ^2). Средний возраст больных ПГА на момент обследования составил $49,05 \pm 1,58$ года, ГБ — $52,89 \pm 1,24$ года, группы контроля — $45,26 \pm 1,83$ года (для всех сравнений $p > 0,05$). Длительность АГ у лиц с ПГА в среднем оказалась равной $1,95 \pm 0,24$ года, у лиц с ГБ — $5,5 \pm 0,5$ года. Обследование больных и лиц контрольной группы проводилось в стационарных условиях. Все клинико-инструментальные и лабораторные исследования проводились в соответствии с общепринятыми стандартами на фоне соблюдения клинического режима и диеты. ПГА диагностировали на основании типичной клинической картины заболевания, выявления гипокалиемии в одном или в серии исследований, определения уровня альдостерона и активности ренина плазмы. Топическая диагностика проводилась с помощью компьютерной томографии надпочечников. У всех больных диагноз альдостеромы был верифицирован гистологически, после удаления опухоли. Диагноз ГБ и степень повышения АД устанавливали в соответствии

с Рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ДАГ I, 2000). Диагноз ГБ устанавливался после окончательного исключения симптоматического характера гипертензии. В исследование не включали больных, имеющих хроническую сердечную недостаточность, превышающую II функциональный класс, пациентов с ГБ III стадии, больных с наличием в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, а также пациентов с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями пищеварительной, дыхательной систем. Для оценки функции эндотелия применялся метод Hladovec J. (1973) с подсчетом количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в крови (ЦЭК). У здоровых людей согласно данной методике количество ЦЭК составляет 2–4 кл на 100 мкл [20]. Оценка вазомоторной функции эндотелия проводилась путем проведения пробы с реактивной гиперемией и последующим расчетом ЭЗВД плечевой артерии (ПА). Оценивался прирост диаметра ПА в ответ на механическое воздействие. Для измерения диаметра ПА использовали линейный датчик 7.5 МГц ультразвукового аппарата Siemens Omnia. Последующий анализ проводился с использованием показателей ЭЗВД ПА в процентном отношении к исходным данным, определяемым по формуле $\text{ЭЗВД} = (D2 - D1) / D1 \times 100\%$, где D2 — диаметр ПА после окклюзии, D1 — исходный диаметр ПА. За нормальную реакцию принимали изменение диаметра ПА в сторону увеличения на 10% и более от исходного уровня. Меньшая степень дилатации или вазоконстрикция расценивались как патологическая реакция [21]. Суммарный показатель нитратов и нитритов в плазме крови (NOx) определяли в крови, полученной у пациента натощак (не менее 10 часов от последнего приема пищи), на фоне соблюдения диеты с исключением продуктов, содержащих нитраты и нитриты, также исключались нитропрепараты. Была использована методика, основанная на реакции Грисса: при длине волны

543 нм определялась оптическая плотность на спектрофотометре КФК-3, затем строился калибровочный график, на котором по оси X откладывалось содержание NOx в нмоль, а по оси Y — значение оптической плотности, с последующим определением содержания NOx, соответствующее полученному значению оптической плотности по построенному калибровочному графику. На проведение данного исследования было получено разрешение и одобрение Этического комитета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны РФ. Перед началом запланированного исследования у всех испытуемых были получены информированные согласия на участие.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0. Для анализа применялись непараметрические критерии (Манна–Уитни, χ^2). Для выявления классификационных признаков степени дисфункции эндотелия применялся метод дискриминантного анализа.

Результаты и их обсуждение

При оценке сосудодвигательной функции эндотелия установлено, что значимых отличий по исходному диаметру ПА в сравниваемых группах не было ($p > 0,05$) (табл. 1). В ходе пробы с реактивной гиперемией наблюдался рост диаметра ПА во всех группах. При этом в группах пациентов с АГ данный показатель оказался значимо ниже по сравнению с контролем. Процент прироста диаметра ПА в группах больных эссенциальной АГ и ПГА был также значимо ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), а его величина оказалась меньше 10%, что доказывает наличие у пациентов с АГ нарушенной сосудодвигательной функции эндотелия. При этом представляется важным, что снижение процента прироста диаметра ПА у больных ПГА носило более значимый характер по сравнению с группой больных эссенциальной АГ.

Таблица 1

ДИНАМИКА ДИАМЕТРА ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОБЫ С РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРЕМИЕЙ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые n = 27	ГБ n = 36	ПГА n = 19
Диаметр ПА, мм исходно	4,27 ± 0,05	4,44 ± 0,07	4,32 ± 0,10
После пробы, мм	4,98 ± 0,06	4,76 ± 0,08*	4,54 ± 0,11**
Процент прироста	16,53 ± 0,74	6,97 ± 0,47**	5,15 ± 0,87**#

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ПГА — первичный гиперальдостеронизм; ПА — плечевая артерия; различия с показателями контрольной группы: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$; различия показателей между больными гипертонической болезнью и первичным гиперальдостеронизмом: # — $p < 0,05$.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ КОЛИЧЕСТВА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ,
СУММЫ НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В КРОВИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ (M ± m)**

Показатель	Здоровые n = 27	ГБ n = 36	ПГА n = 19
ЦЭК, кл/мл	3,0 ± 0,17	8,58 ± 0,20*	27,37 ± 0,48*#
Сумма нитратов/нитритов крови, нмоль/мл	37,49 ± 0,92	17,86 ± 0,53*	10,03 ± 0,29*#

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ПГА — первичный гиперальдостеронизм; ЦЭК — циркулирующие десквамированные эндотелиоциты в крови; различия с показателями контрольной группы: * — $p < 0,001$; различия показателей между больными гипертонической болезнью и первичным гиперальдостеронизмом: # — $p < 0,001$.

Число десквамированных эндотелиоцитов, являющихся маркером ДЭ, у больных ПГА существенно превышало количество ЦЭК у здоровых и больных ГБ, что также свидетельствует о большей выраженности ДЭ у пациентов с симптоматической АГ в сравнении с эссенциальной АГ (табл. 2).

По следующему показателю, отражающему состояние функции эндотелия (суммарное содержание нитратов/нитритов в плазме крови), изученному у пациентов с ПГА, выявлены те же тенденции. Содержание метаболитов NO в крови больных ПГА было практически в четыре раза ниже, чем у здоровых.

Обращало на себя внимание, что содержание метаболитов NO крови у больных ПГА было значимо ниже в сравнении с больными ГБ. Напротив, при определении нитритов в моче у больных ПГА были установлены значимо более высокие значения этого показателя в сравнении с контрольной группой и больными ГБ. Подтверждением положения о вкладе ДЭ в формирование гипертензивных реакций у больных ПГА послужило выявление отрицательной корреляции между диаметром ПА и средним гемодинамическим АД. Установленная при ПГА обратная взаимосвязь между содержанием метаболитов NO в крови и толщиной межжелудочковой перегородки позволяет предположить, что избыток альдостерона не только напрямую способствует развитию гипертрофии миокарда, но и участвует в этом процессе опосредованно, нарушая функцию эндотелия. У больных ПГА отмечена сильная прямая взаимосвязь между концентрацией альдостерона и поток-зависимой вазодилатацией, подтверждающая участие данного гормона в формировании ДЭ.

Анализ результатов оценки функции эндотелия у больных АГ различного генеза позволяет заключить, что ДЭ была характерна для всех обследованных лиц с повышенным АД. Вместе с тем использование для изучения ДЭ нескольких методик, а также различные в количественном выражении результаты свидетельствуют о различной степени выраженности нарушений функционального состо-

яния эндотелия в обследованных группах. В связи с этим мы предприняли попытку, используя имеющиеся в нашем распоряжении параметры оценки функционального состояния эндотелия, разработать критерии, позволяющие классифицировать ДЭ по тяжести. Для решения этой задачи использовался метод дискриминационного анализа, который успешно применяется для распознавания образов и отнесения объекта с определенным набором признаков к одному из известных классов [22]. В нашей работе предпринято решение основной задачи — классификации степени ДЭ. Для этого выявленные показатели, характеризующие функцию эндотелия (за исключением нормальных значений), были отранжированы с определением медианы. Случаи со значением меньше медианы отнесли к умеренной степени ДЭ. Значения, которые были больше медианы, отнесли к выраженной степени. Анализ результатов показал, что количественная оценка таких четырех показателей, как процент прироста диаметра ПА, уровень циркулирующих эндотелиальных клеток, содержание нитратов/нитритов в крови и уровень нитритов в моче позволяют классифицировать ДЭ у больных АГ по степени тяжести на умеренную и выраженную, что доказано с помощью построения таблиц сопряженности степени выраженности ДЭ и уровней диагностических показателей (табл. 3). Дискриминантная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$) и информационно способной на 96,1 %.

Применив данный классификационный подход для оценки степени выраженности ДЭ у пациентов с АГ различной этиологии, используя с этой целью результаты исследования степени прироста диаметра ПА в процентах, уровня ЦЭК, содержания нитратов/нитритов в крови и уровня нитритов в моче, получены результаты, наглядно демонстрирующие, что для больных ГБ характерны умеренные нарушения функции эндотелия. Что же касалось пациентов с ПГА, то выявляемая степень ДЭ, согласно нашим данным, оказалась значимо большей в сравнении с больными ГБ и была расценена как выраженная (табл. 4).

Таблица 3

КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕПЕНИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Степень ДЭ	Процент прироста диаметра ПА, %	Уровень ЦЭК, кл/мл	Уровень метаболитов NO в крови, нмоль/мл	Уровень метаболитов NO в моче, мкмоль/л
Норма	> 10	0–4	> 28	до 0,1
Умеренная	5,1–10	5–19	13–28	0,1–0,17
Выраженная	от –5 до +5	> 19	до 13	> 0,17

Примечание: ДЭ — дисфункция эндотелия; ПА — плечевая артерия; ЦЭК — циркулирующие десквамированные эндотелиоциты в крови.

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (М ± m)

Показатель	Эссенциальная АГ n = 36	ПГА n = 19
Прирост ø ПА, %	6,97 ± 0,47***	5,15 ± 0,87***#
ЦЭК, кл/мл	8,58 ± 0,2***	27,37 ± 0,48***###
Метаболиты NO крови, нмоль/мл	17,9 ± 0,53***	10,03 ± 0,29***###
Метаболиты NO мочи, мкмоль/л	0,13 ± 0,01***	0,19 ± 0,01***###

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ПГА — первичный гиперальдостеронизм; ПА — плечевая артерия; ЦЭК — циркулирующие десквамированные эндотелиоциты в крови; значимость различий с показателями в контрольной группе: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; значимость различий показателей между больными гипертонической болезнью и первичным гиперальдостеронизмом: # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$.

Закключение

Как следует из материалов данной работы, у больных с различными нозологическими формами, сопряженными с повышенным АД, наблюдаются нарушение сосудодвигательной функции эндотелия и рост числа ЦЭК, что подтверждается литературными сведениями [23]. Однако степень ослабления поток-зависимой вазодилатации и изменение уровня ЦЭК у больных эссенциальной АГ и ПГА существенно различаются.

В числе одного из важнейших патогенетических механизмов повышенного сосудистого тонуса при АГ, несомненно, следует отметить недостаточную продукцию эндотелием оксида азота, так как нормально функционирующий эндотелий «уравновешивает» действие различных факторов вазоконстрикции именно за счет секреции NO. Однако, как следует из полученных нами данных, степень угнетения NO при различных формах АГ не одинакова. Для больных ПГА характерно более выраженное снижение продукции (возможно также снижение биодоступности) оксида азота и, как следствие, более выраженный дефект секреторной функции эндотелия.

Представляется, что помимо возможности четко определять степень выраженности эндотелиальной

дисфункции, представленный выше классификационный подход может быть также успешно использован с целью динамического контроля эффективности медикаментозной коррекции ДЭ у больных с различными нозологическими формами, сопряженными с подъемом АД.

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interests.

Список литературы / References

1. Гогин Е. Е. Артериальная гипертония и гипертоническая болезнь (диагноз синдромный и диагноз нозологический). *Терапевт. арх.* 2010;82(4):5–10. [Gogin EE. Arterial hypertension and hypertensive disease (diagnosis by syndrome and by nosology). *Ther Arch.* 2010;82(4):5–10. In Russian].
2. Масленникова О. М., Романчук С. В., Рачкова С. А., Назарова О. А. Влияние гипертензивной терапии на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью. *Терапевт. арх.* 2008;80(9):33–36. [Maslennikova EA, Romanchuk SV, Rachkova SA, Nazarova OA. Hypertensive therapy influence on structural and functional properties of the vascular wall in hypertensive patients. *Ther Arch.* 2008;80(9):33–36. In Russian].
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903–1913.

4. Кроненберг Г. М., Мелиед Ш., Полонски К. С., Ларсен П. Р. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия / пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. 208 с. [Kronenberg GM, Melied Sh, Polonsky KS, Larsen PR. Diseases of the adrenal cortex and endocrine hypertension/transl. from Eng. ed. by Dedov II, Melnichenko GA. Moscow: LLC "Read Elsvier", 2010. 208 p. In Russian].
5. Шустов С. Б., Баранов В. Л., Яковлев В. А., Карлов В. А. Артериальные гипертензии. СПб., 1997. 320 с [Shustov SB, Baranov VL, Yakovlev VA, Karlov VA. Arterial Hypertensions. St Petersburg, 1997. 320 p. In Russian].
6. Шулуто Б. И. Гипертоническая болезнь. СПб.: Ренкор, 1998. 200 с. [Shulutko BI. Hypertensive disease. St Petersburg: Renkor, 1998. 200 p. In Russian].
7. Баранов В. Л. Патогенез, диагностика и лечение нарушений сердечно-сосудистой системы у больных симптоматическими артериальными гипертензиями эндокринного генеза: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1997. 525 с. [Baranov VL. Pathogenesis, diagnostic strategies and treatment in patients with secondary endocrine arterial hypertension: Doctoral Thesis. St Petersburg, 1997: 525 p. In Russian].
8. Чихладзе Н. М., Чазова И. Е. Артериальная гипертония при хронических заболеваниях почек. Симптоматические артериальные гипертензии: диагностика и лечение. Болезни сердца и сосудов. 2006;2:24–28. [Chikhladze NM, Chazova IE. Arterial hypertension in chronic kidney disease. Symptomatic arterial hypertension: diagnosis and treatment. *Bolezni Serdtsa i Sosudov = Cardiovascular Diseases*. 2006;2:24–28. In Russian].
9. Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш., Баранов В. Л., Потин В. В. Эндокринология в таблицах и схемах. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 636 с. [Shustov SB, Khalimov YS, Baranov VL, Potin VV. Endocrinology in tables and diagrams. Moscow: LLC "Medical News Agency", 2009. 636 p. In Russian].
10. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42(2):161–165.
11. Бовтюшко П. В., Шморгул Т. С., Филиппов А. Е., Никитин А. Э., Зубенко А. И. Влияние профилактических мероприятий на функцию эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2009;4(8):148–151. [Bovtyushko PV, Shmorgun TS, Filippov AE, Nikitin AE, Zubenko AI. Influence of prophylactic measures on endothelial function in patients with arterial hypertension. *Bulletin of the Russian Military Medicine Academy*. 2009;4(8):140–151. In Russian].
12. Остроумова О. Д., Дубинская Р. Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам XIII Европейской конференции по артериальной гипертензии). Кардиология. 2005;2:59–62. [Ostroumova OD, Dubynskaya RE. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases (based on the XIII European conference on arterial hypertension). *Kardiologiya*. 2005;2:59–62. In Russian].
13. Pollock DM. Role of endothelin ET (A) receptors in the hypertension produced by 4-day L-nitroarginine methyl ester and cyclosporine treatment. *Eur J Pharmacol*. 1998;346(1):43–50.
14. Ignarro LJ. Wei Lun Visiting Professorial Lecture: nitric oxide in the regulation of vascular function: an historical overview. *J Card Surg*. 2002;17(4):301–306.
15. Schiffrin EL, Hayoz D. Angiotension II Receptor antagonists. Ed. by M. Epstein and H. R. Brunner. Hanley Belfus INC Philadelphia. 2001:279–289.
16. Panza JA, Casino PR, Kilcoyne CM, Quyyumi AA. Role of endothelium-derived nitric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with essential hypertension. *Circulation*. 1993;87(5):1468–1474.
17. Bolad I, Delafontaine P. Endothelial dysfunction: its role in hypertensive coronary disease. *Current Opinion in Cardiology*. 2005;20(4):270–274.
18. Sakai H, Tsuchiya K, Nakayama C. Improvement of endothelial dysfunction in acromegaly after transsphenoidal. *Endocr J*. 2008;55(5):853–859.
19. Tsuchiya K, Yoshimoto T, Hirata Y. Endothelial dysfunction is related to aldosterone excess and raised blood pressure. *Endocr J*. 2009;56(4):553–559.
20. Hladovec J, Rossmann P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats. *Thromb Res*. 1973;3:663–674.
21. Балахонова Т. В. Ультразвуковое исследование артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 40 с. [Balakhonova TV. Ultrasound examination of arteries in patients with cardiovascular diseases. Doctoral Thesis. Moscow, 2002: 40 p. In Russian].
22. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб., 2005. 292 с. [Yunkero V I, Grigoryev SG. Mathematical and statistical processing of medical research. St Petersburg, 2005. 292 p. In Russian].
23. Драпкина О. М., Дикур О. Н., Ашихмин Я. И., Парфенов А. С., Ивашкин В. Т. Эндотелиальная функция у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска. Артериальная гипертензия. 2010;16(2):156–163. [Drapkina OM, Dikur ON, Ashikhmin YI, Parfenov AS, Ivashkin VT. Endothelial function in patients with high risk arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2010;16(2):156–163. In Russian].

Информация об авторах

Баранов Виталий Леонидович — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова, заместитель главного врача по терапии клиник ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Серебрякова Инна Павловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Барина Анна Витальевна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог 1-й клиники терапии усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Author information

Vitaliy L. Baranov, MD, PhD, DSc, Professor, Department for Endocrinology n. a. Academician V. G. Baranov, Deputy Head Doctor on Therapy, North-Western State Medical University n. a. I. I. Mechnikov;

Inna P. Serebryakova, MD, PhD, Associate Professor, Department for Endocrinology n. a. Academician V. G. Baranov, North-Western State Medical University n. a. I. I. Mechnikov;

Anna V. Barinova, MD, PhD, Cardiologist, the First Hospital of Advanced Medical Training, Kirov Military Medical Academy.