



¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Городская
клиническая
больница
им. С.П. Боткина,
Москва

Взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции с контролем артериального давления при артериальной гипертензии у пациентов с ожирением

И.А. Садулаева, к.м.н., проф.¹, Л.Ф. Халикова¹, Е.Г. Медведева¹,
Е.Н. Ющук, д.м.н., проф.¹, А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.¹, А.М. Хучинаева²

Адрес для переписки: Ирина Ахмедхановна Садулаева, sadvas@mail.ru

Для цитирования: Садулаева И.А., Халикова Л.Ф., Медведева Е.Г. и др. Взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции с контролем артериального давления при артериальной гипертензии у пациентов с ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (41): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-41-6-11

Эндотелий – самый большой эндокринный орган в организме и важнейший регулятор сосудистого тонуса. В настоящее время установлено, что эндотелий регулирует такие процессы, как адгезия лейкоцитов (адгезионная регуляция), тромбообразование (гемостатическая регуляция), ангиогенез (ангиогенная регуляция). При эндотелиальной дисфункции нарушается сосудистый гомеостаз и развивается гипертензия, происходят атеросклеротические и тромботические изменения в сосудах, что приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям.

Цель – изучить связь эндотелиальной дисфункции с контролем артериальной гипертензии.

Материал и методы. В исследование было включено 79 пациентов с артериальной гипертензией первой – третьей степени.

Протокол предполагал проведение общего клинического обследования, а также обследования с помощью дополнительных лабораторных и инструментальных методов при включении больных в исследование и через 36 недель.

У всех участников исследования определяли уровень эндотелина 1 и нитрата в сыворотке крови.

Результаты. Повышенный уровень эндотелина 1 прямо коррелировал с возрастом, повышением артериального давления, наличием сахарного диабета 2 типа в анамнезе, скоростью пульсовой волны. В группе с изначально высоким уровнем эндотелина 1 через 36 недель лечения статистически значимо увеличились значения оксида азота и нитрата, что может свидетельствовать о регрессе эндотелиальной дисфункции.

Заключение. Повышение концентрации эндотелина 1 ассоциировалось с повышением артериального давления, наличием сахарного диабета 2 типа и эндотелиальной дисфункцией, что в свою очередь обуславливает более высокий сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, эндотелиальная дисфункция, нитрат, эндотелин 1, сердечно-сосудистый риск

Введение

Эндотелий – самый большой в организме эндокринный орган весом около 1,8 кг. Он представлен пластом специализированных клеток, выстилающих изнутри сосуда, со сложнейшими биохимическими

функциями. Эндотелий выполняет иммунную, вазоконстрикторную и вазодилаторную функции. Эндотелий синтезирует белки и низкомолекулярные вещества, важные для контроля свертывания крови, регуляции сосудистого тонуса, артериального давле-



ния, фильтрационной функции почек, сократительной активности сердца.

Вещества эндотелиального происхождения делятся на факторы, постоянно образующиеся в эндотелии (оксид азота (NO), простациклин), накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции (фактор Виллебранда, Р-селектин, тканевой активатор пламиногена), а также вещества, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин 1 (ЭТ-1), ICAM-1, VCAM-1, Е-селектин, PAI-1).

В настоящее время развитие артериальной гипертензии (АГ) связывают с ранним формированием вазотонической эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1], которая проявляется изменением соотношения между субстанциями с вазодилатирующими и констрикторными свойствами, синтезируемыми эндотелиоцитами. Среди данных субстанций важная роль отводится эндотелий-релаксирующему фактору – NO и мощному вазоконстриктору – ЭТ-1. Снижение уровня активного NO и его биодоступности способствует повышению жесткости артерий и развитию изолированной систолической АГ, так как NO способствует вазодилатации и контролирует базальное артериальное давление (АД). Поврежденный эндотелий продуцирует большое количество ЭТ-1, что приводит к снижению ударного объема сердца, увеличению сосудистого сопротивления на 50% в большом круге кровообращения и на 130% в малом за счет значительных изменений системной гемодинамики [2].

Подтверждена роль недостаточного образования NO в дисфункции эндотелия и патогенезе атеросклероза, АГ, инфаркта миокарда, сахарного диабета (СД) 2 типа и метаболического синдрома. Недостаточность эндогенного NO также является значимым прогностическим фактором прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3].

Как следствие, терапия ЭД должна быть направлена на устранение парадоксальной вазоконстрикции с помощью повышения доступности NO в стенке сосудов и факторов, приводящих к развитию ССЗ [4]. Измерение функции эндотелия – инструмент, который позволяет выявить заболевание на ранней стадии, а также наличие сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями.

Цель исследования

Целью настоящего исследования стало изучение связи эндотелиальной дисфункции с контролем артериальной гипертензии.

Материал и методы

В исследование было включено 79 амбулаторных пациентов с АГ, из них 34 (50%) с АГ первой степени, 28 (41%) с АГ второй степени, 6 (9%) с АГ третьей степени.

Всем пациентам проводили развернутое клиническое обследование с использованием дополнительных лабораторно-инструментальных методов при включении в исследование (исходно), через 4, 16 и 36 недель.

Среди обследованных 6 (9%) ранее не получали лечения. Остальные пациенты на регулярной основе принимали антигипертензивные препараты, назначенные амбулаторно. Так, 47 (69%) пациентов использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в сочетании с различными препаратами, 26 (22%) – β -блокаторы или антагонисты кальция с диуретиками. В период наблюдения при необходимости дозы препаратов корректировались с учетом цифр АД.

Средний возраст пациентов – $53,0 \pm 9,7$ года.

Длительность АГ в среднем составила десять лет.

Из включенных в исследование пациентов курили 28 (35%), имели нарушение толерантности к углеводам (НТкУ) – 41 (52%), СД 2 типа – 13 (17%), гиперхолестеринемию – 56 (71%), гиподинамию – 35 (44%). Ожирение было выявлено у 59 пациентов: первой степени – у 29 (50%), второй степени – у 18 (31%), третьей степени – у 12 (19%). Данные результаты нами были опубликованы ранее [5].

Как было отмечено ранее, помимо стандартных методов обследования использовали дополнительные лабораторные и инструментальные методы, в частности иммуноферментный анализ (ELISA) на диагностических наборах ENDOTHELIN 1–21 (Bimeda, Австрия), Total NO/Nitrite/Nitrate (R&D Systems, США) в лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России для определения уровней ЭТ-1, а также общего и эндогенного NO и нитрата сыворотки крови, суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием комплекса 24-hour Ambulatory Blood Pressure (PHILIPS, США), измерение скорости пульсовой волны (СПВ) с использованием прибора Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания).

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). В зависимости от распределения величин рассчитывали средние значения (m), их стандартные отклонения (SD) (при нормальном распределении), медиану (M) и 25%-ный и 75%-ный процентиля (в случае отклонения распределения от нормального). Для качественных данных рассчитывали частоту в процентах. При нормальном распределении признаков в группах достоверность их различий оценивали по t -критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок. С целью сравнения непараметрических данных использовали критерии Манна – Уитни (U -критерий) и Уилкоксона (W -критерий). Стандартный метод анализа таблиц сопряженности (χ^2 по Пирсону) с поправкой Йетса применяли для анализа распределения дискретных признаков в различных группах.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Для выявления факторов риска, которые могут быть ассоциированы с повышением уровня ЭТ-1, пациенты были разделены на две группы: группу с нормальным уровнем ЭТ-1 ($\leq 0,26$ фмоль/мл) ($n = 18$), группу с повышенным уровнем ЭТ-1 (по группе в среднем $0,62$ ($0,4–1,5$) фмоль/мл) ($n = 61$).

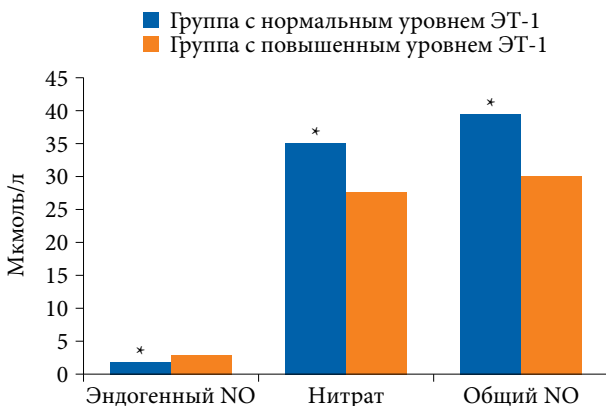


Таблица 1. Общая характеристика пациентов в зависимости от уровня ЭТ-1 при включении в исследование

Показатель	Группа с нормальным уровнем ЭТ-1 (n = 18)	Группа с повышенным уровнем ЭТ-1 (n = 61)	p
Пол, абс. (%):			
■ муж.	11 (61)	23 (39)	0,25
■ жен.	7 (39)	38 (61)	0,22
Возраст, лет	48 (40–57)	53 (49–59)*	0,04
Масса тела, кг	97,5 (87,0–115,0)	94,0 (84,0–106,0)	0,23
ИМТ, кг/м ²	34,5 (31,0–37,0)	32,0 (30,0–36,0)	0,29
Окружность талии, см	104,5 (98,0–115,0)	104,0 (94,0–115,0)	0,41
Ожирение, абс. (%)	16 (89)	45 (74)	0,21
Длительность АГ, лет	8,5 (3,0–15,0)	10,0 (4,0–15,0)	0,65
Среднесуточное систолическое АД, мм рт. ст.	133 (126–142)	137 (127–143)	0,81
Среднесуточное диастолическое АД, мм рт. ст.	79,5 (73,0–85,0)	79,0 (75,0–85,0)	0,88
НТКУ, абс. (%)	12 (67)	29 (48)	0,27
Длительность НТКУ, лет	1 (1–2)	2 (1–3)	0,07
СД 2 типа, абс. (%)	3 (17)	10 (16)	0,98
Длительность СД 2 типа, лет	5 (1–10)	4 (3–7)	0,77
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (5,6–6,8)	5,9 (5,3–6,3)	0,81
Общий холестерин, ммоль/л	5,3 (4,6–6,0)	5,6 (5,0–6,1)	0,17
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,05–1,71)	1,3 (1,1–1,5)	0,18
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,2 (2,0–3,8)	3,5 (2,9–4,0)*	0,03
Триглицериды, ммоль/л	1,30 (0,96–1,71)	1,5 (1,2–2,0)	0,28
СПВ, м/с	7,8 (5,7–8,8)	8,4 (6,3–12,3)*	0,04

* p < 0,05 при сравнении между группами.

Примечание. ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.



* p < 0,05 при сравнении между группами.

Рис. 1. Зависимость между уровнями нитрата, NO и ЭТ-1 на момент включения в исследование

Таблица 2. Зависимость между уровнями нитрата, NO и ЭТ-1 через 36 недель

Показатель	Группа с нормальным уровнем ЭТ-1, Δ (n = 18)	Группа с повышенным уровнем ЭТ-1, Δ (n = 61)
Общий NO, мкмоль/л	5,0	-2,7*
Нитрат, мкмоль/л	3,7	-1,85*
Эндогенный NO, мкмоль/л	0,37	0,4

* p < 0,05 при сравнении между группами.

Примечание. Δ – разница между исходным значением и через 36 недель.

Группы были сопоставимы по полу, массе тела, наличию ожирения, средним цифрам суточного АД (табл. 1). Повышенный уровень ЭТ-1 статистически значимо был связан с возрастом, уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), СПВ. Это согласуется с мнением о том, что ЭД при АГ может быть следствием длительного воздействия высокого АД на стенки сосудов. Оценка связи уровня NO с повышенным уровнем ЭТ-1 представлена на рис. 1. На момент включения пациентов в исследование отмечена статистически значимая прямая зависимость показателей нитрата и NO и обратная зависимость от показателей эндогенного NO и ЭТ-1. Это можно объяснить снижением продукции NO и нитрата, а также биодоступности эндогенного NO при ЭД. Через 36 недель статистически значимо увеличились концентрации нитрата и общего NO в группе с повышенным ЭТ-1 (табл. 2), что может указывать на регресс ЭД за счет проведения более интенсивной терапии в этой группе и стабилизации цифр АД. Следующим шагом в нашей работе стала оценка зависимости уровня ЭТ-1 от эффективности контроля АД у всех участников исследования. У 24 (30,4%) пациентов при включении в исследование наблюдалось контролируемое АД (КАД). Так, среднесуточные цифры по данным СМАД составили ≤ 130/85 мм рт. ст. У 55 (69,6%) пациентов зафиксировано неэффективно контролируемое АД (НАД). Среднесуточные цифры по данным СМАД у них превышали 130/85 мм рт. ст.



Так, исходно в группе с НАД уровень ЭТ-1 был выше (рис. 2), что указывает на его чувствительность к нестабильности АД. В свою очередь это подтверждает большую выраженность ЭД у этих пациентов. В динамике отмечалась тенденция к повышению ЭТ-1 в обеих группах (см. рис. 2), что, видимо, обусловлено длительным анамнезом АГ и негативным ее воздействием на сосудистую стенку.

Далее мы оценили зависимость других показателей ЭД, таких как общий и эндогенный NO, нитрат, от контроля АД (рис. 3). Проанализировав полученные данные, мы установили, что исходно в группе с НАД уровни общего NO и нитрата были ниже, а уровень эндогенного NO выше, что указывает на снижение способности сосудов к дилатации, усиление вазоконстрикции и большую выраженность ЭД.

Через 36 недель наблюдения уровень нитрата значительно снизился в группе с НАД (рис. 4). Это может указывать на отрицательный вклад нестабильности АД в развитии ЭД, а также на то, что даже после стабилизации АД организму требуется больше времени для восстановления компенсаторных механизмов.

Мы также сравнили показатели маркеров ЭД у пациентов с ожирением и без него вне зависимости от цифр АД (рис. 5).

При сравнении групп значимого вклада ожирения в изменение показателей ЭД не установлено. Не было выявлено также зависимости маркеров ЭД от степени ожирения. Такой результат может быть связан с ограничениями исследования, а возможно, и с парадоксом ожирения, так как пациенты с ожирением физически были более активны.

Для уточнения вклада СД 2 типа в развитие ЭД пациенты были разделены на две группы: группа с СД 2 типа и группа без СД 2 типа.

Как видно на рисунке 6, у пациентов с СД 2 типа статистически значимо были более низкие показатели нитрата и общего NO, что указывает на большую выраженность ЭД.

Через 36 недель наблюдения и коррекции антигипертензивной терапии у исследуемых пациентов в группе с СД 2 типа отмечалось увеличение показателей общего NO, нитрата и снижение показателей эндогенного NO и ЭТ-1 (рис. 7). Это можно объяснить регрессом ЭД на фоне проводимой терапии и снижения глюкозы с 7,2 до 6,5 ммоль/л в среднем.

Таким образом, повышение уровня ЭТ-1, снижение уровней общего NO и нитрата могут свидетельствовать о наличии ЭД, СД 2 типа, длительном течении АГ и нестабильности цифр АД.

Обсуждение результатов

Согласно данным литературы, нарушение функции эндотелия может быть как причиной, так и следствием АГ [6].

С дисфункцией эндотелия сосудов также связан СД 2 типа, при этом уже на ранней стадии [7]. Вариабельность уровня глюкозы признана важным фактором развития ССЗ у пациентов с СД 2 типа. Высокий уровень глюкозы вызывает дисфункцию эндотелия и уси-

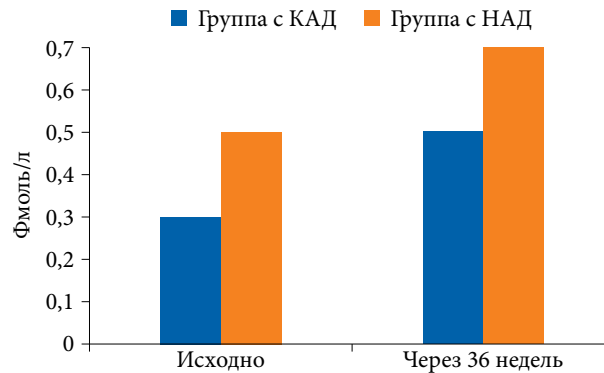


Рис. 2. Динамика ЭТ-1 в группах с контролируемым и неконтролируемым артериальным давлением

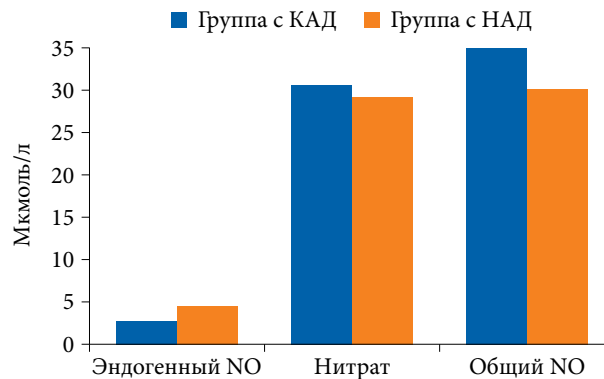
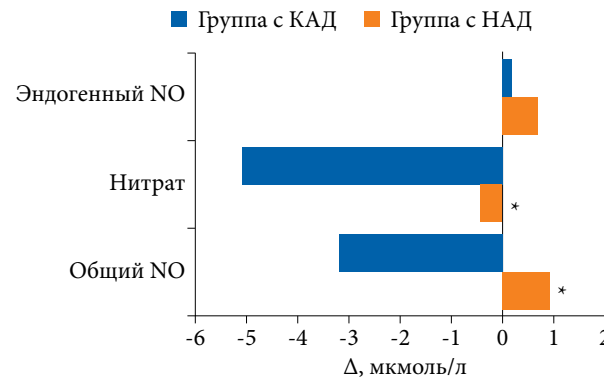


Рис. 3. Уровни нитрата и NO в группах с контролируемым и неконтролируемым артериальным давлением на момент включения в исследование



* $p < 0,05$ при сравнении между группами.

Рис. 4. Динамика показателей нитрата и NO в группах с контролируемым и неконтролируемым артериальным давлением через 36 недель

ление оксидативного стресса. В свою очередь снижение уровня NO ассоциируется с развитием гиперлипидемии, СД 2 типа и факторами сердечно-сосудистого риска [8]. В результате проведенного анализа данных нами было установлено, что наиболее чувствительным признаком ЭД является наличие СД 2 типа в анамнезе.

Наши данные коррелируют с результатами исследования А.А. Тарасова и соавт. [9]. В частности, было показано, что увеличение уровня циркулирующих маркеров ЭД связано с наличием бессимптомного

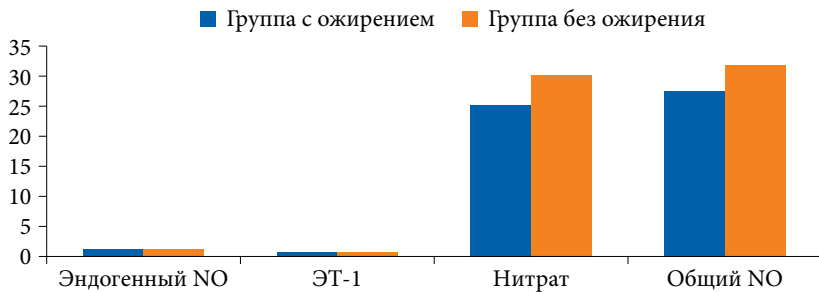
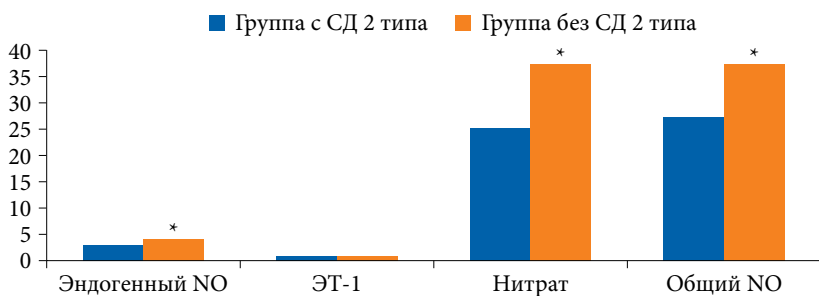
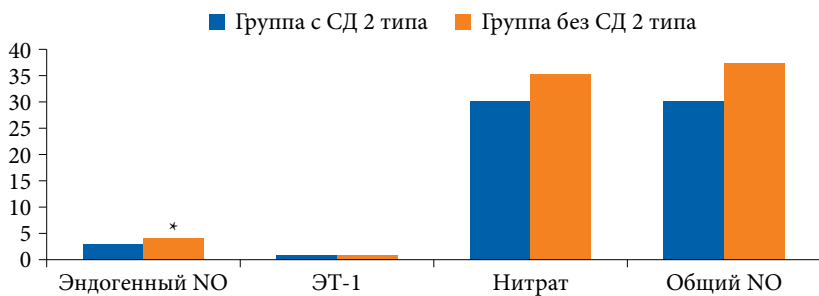


Рис. 5. Зависимость уровня маркеров эндотелиальной дисфункции от наличия или отсутствия ожирения на момент включения в исследование



* $p < 0,05$ при сравнении между группами.

Рис. 6. Зависимость уровня маркеров эндотелиальной дисфункции от наличия или отсутствия СД 2 типа на момент включения в исследование



* $p < 0,05$ при сравнении между группами.

Рис. 7. Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа через 36 недель

атеросклероза, ишемической болезни сердца и СД 2 типа. При этом повышение маркеров ЭД в большей степени было выражено при манифестном коронарном атеросклерозе, а СД 2 типа сопровождался более тяжелым протромботическим состоянием сосудистой стенки. Эти данные в свою очередь ассоциировались с возрастанием вероятности летального исхода от ССЗ в течение трех лет.

Зависимость концентрации нитрата от СД 2 типа была описана в работе F.S. Sorrentino и соавт. [10]. Так, у больных с СД 2 типа были выявлены более выраженные изменения со стороны функции эндотелия, что выражалось в достоверном повышении концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови и снижении содержания NO [10].

В нашем исследовании были получены аналогичные результаты.

В группе с СД 2 типа показатели нитрата и общего NO были статистически значимо ниже, что указывает на большую выраженность ЭД в данной популяции. В работе Н.В. Блиновой и соавт. также была установлена связь вазоактивных медиаторов с показателями углеводного обмена и СМАД [11].

При оценке ЭД у пациентов с ожирением мы не получили статистически значимых данных в пользу связи этих состояний. В 2017 г. объяснение данного феномена было дано в работе А. Berezin и соавт. [12]. Исследователи установили, что количество эндотелиальных клеток-предшественников было выше у пациентов с тяжелым ожирением, чем у лиц с нормальным весом. Следовательно, увеличение этих клеток может частично объяснять сохранение сосудистой функции у пациентов с тяжелым ожирением. Хотя эндотелиальные клетки-предшественники непосредственно связаны с эндотелиальной функцией, их клиническое и патофизиологическое значение до сих пор неясно и требует дополнительных исследований [12].

В другом исследовании было показано, что у лиц с более высоким индексом массы тела (ИМТ) может быть более хорошая физическая форма, меньшая степень инсулинорезистентности, лучше липидный профиль и, следовательно, более низкая смертность. Пациенты с нормальным ИМТ и неблагоприятным метаболическим профилем могут иметь более высокий риск смерти. Парадокс ожирения отражает отсутствие понимания сложной его патофизиологии и связи с ССЗ [13].

В нашем исследовании отсутствие связи ожирения и ЭД можно объяснить более высокой физической активностью пациентов с ожирением по сравнению с лицами без ожирения.

В работе Н.Т. Ватутина и соавт. отмечено, что в популяции спонтанно гипертензивных крыс расслабленные аорты и брыжеечных артерий при воздействии ацетилхолина нарушалось только у взрослых особей, но не у молодых. Это наблюдение свидетельствует о том, что ЭД является следствием повышенной гемодинамической нагрузки и напряжения сдвига в условиях длительно повышенного АД [14].

У наших пациентов была выявлена статистически значимая связь ЭД с НАД. Поэтому снижение АД может способствовать восстановлению функции эндотелия.

Изменение функции эндотелия у пациентов с АГ можно определить даже на догипертонической стадии, биомаркеры ЭД можно рассматривать и как ранние диагностические, и как прогностические критерии АГ [14].

Заключение

Показатели ЭТ-1, общего NO и нитрата целесообразно исследовать при подозрении на наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с неконтролируемым артериальным давлением, сахарным диабетом 2 типа для выявления более высокого сердечно-сосудистого риска, что в дальнейшем позволит подобрать более эффективную терапию. 🌐



Литература

1. Arcêncio L., Evora P.R.B. The lack of clinical applications would be the cause of low interest in an endothelial dysfunction classification. *Arq. Bras. Cardiol.* 2017; 108 (2): 97–99.
2. Jarrete A.P., Zanesco A., Delbin M.A. Assessment of endothelial function by flow-mediated dilation in diabetic patients. *Motriz. Rio Claro.* 2016; 22 (1): 3–11.
3. Daiber A., Xia N., Steven S., et al. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (1): 187.
4. Садыкова Д.И., Сергеева Е.В., Афлятумова Г.Н. Вазоактивные медиаторы эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 5: 193–197.
5. Васюк Ю.А., Садулаева И.А., Ющук Е.Н. и др. Ретинол-связывающий белок как маркер сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23 (4): 14–18.
6. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23 (12): 143–228.
7. Goshima Y., Okada Y., Torimoto K., et al. Changes in endothelial function during educational hospitalization and the contributor to improvement of endothelial function in type 2 diabetes mellitus. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 15384.
8. Cosenso-Martin L.N., Takaoka L.Y., Vilela-Martin J.F. Randomized study comparing vildagliptin vs glibenclamide on glucose variability and endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020; 13: 3221–3229.
9. Тарасов А.А., Резникова Е.А., Давыдов С.И. и др. Клиническое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции при атеросклероз-ассоциированных сосудистых поражениях. *Медицинский алфавит.* 2016; 30 (3): 5–11.
10. Sorrentino F.S., Matteini S., Bonifazzi C., et al. Diabetic retinopathy and endothelin system: microangiopathy versus endothelial dysfunction. *Eye (Lond).* 2018; 32 (7): 1157–1163.
11. Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Пациенты высокого риска или условно здоровые: недиагностированный метаболический синдром. *Системные гипертензии.* 2016; 13 (4): 60–65.
12. Berezin A., Kremzer A., Berezina T., et al. Circulating apoptotic endothelial cell-derived microparticles are predicted metabolically unhealthy obesity. *Biomed. Res. Ther.* 2017; 4 (1): 1110–1128.
13. Goyal A., Nimmakayala K.R., Zonszein J. Is there a paradox in obesity? *Cardiol. Rev.* 2014; 22 (4): 163–170.
14. Ватугин Н.Т., Склянная Е.В. Дисфункция эндотелия сосудов как фактор риска развития артериальной гипертензии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2017; 32 (4): 23–27.

Relationship of Markers of Endothelial Dysfunction with Arterial Hypertension and Obesity

I.A. Sadulaeva, PhD, Prof.¹, L.F. Khalikova¹, E.G. Medvedeva¹, E.N. Yushchuk, MD, PhD, Prof.¹, A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof.¹, A.M. Khuchinaeva²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Irina A. Sadulaeva, sadvas@mail.ru

The endothelium is the biggest endocrine organ of the body and the most important regulator of vascular tone. Currently, it has been established endothelium participation in such processes as regulation of leukocyte adhesion (adhesive function), thrombus formation (hemostatic function) and angiogenesis (angiogenic function). In the presence of endothelial dysfunction, vascular homeostasis begins to be disturbed, hypertension develops, atherosclerotic and thrombotic changes in the vessels appear, which leads to adverse cardiovascular events.

Aim – to investigate the relationship between markers of endothelial dysfunction and arterial hypertension.

Material and methods. The study included 79 patients with arterial hypertension 1–3 grade.

In accordance with the design of the study, a general clinical, laboratory and instrumental examination of patients were performed at the time of inclusion and after 36 weeks. All patients were assessed for endothelin 1 levels and serum nitrate concentrations.

Results. Elevated endothelin-1 levels were directly related to age, blood pressure, a history of type 2 diabetes and pulse wave velocity.

During the 36 weeks of treatment, the values of nitric oxide and nitrate increased significantly in the group with initially elevated endothelin 1, which may indicate a regression of endothelial dysfunction in this group.

Conclusion. Increased endothelin-1 levels were associated with increased blood pressure, type 2 diabetes and endothelial dysfunction, which in turn was associated with a higher cardiovascular risk.

Key words: arterial hypertension, obesity, endothelial dysfunction, nitrates, endothelin 1, cardiovascular risk