

doi : 10.52485/19986173_2022_1_122

УДК 616.12-008

Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В., Емельянова О.Н., Серкин М.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЯ ГЛОБАЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования: оценить глобальную продольную деформацию левого желудочка и признаки нарушения функции эндотелия при нарушении диастолического расслабления левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследован 221 больной с гипертонической болезнью 1-2 стадии (103 женщины и 118 мужчин), средний возраст – $42 \pm 9,4$ года. Контрольную группу составили 86 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Материалом для генетического исследования послужили 307 образцов ДНК. Проводилась полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации. Изучали частоту генотипов синтазы окиси азота 3 типа в гене NOS3 C786E. Содержание эндотелина изучали с помощью набора для ИФА фирмы Eagle Biosciences. Inc. Определяли глобальную деформацию методом не-доплеровского режима серошкальной деформации.

Результаты. У пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с нарушением расслабления левого желудочка генотип SS синтазы оксида азота встречался в 2 раза чаще, чем у здоровых лиц и в 1,5 раза чаще, чем у пациентов с гипертонической болезнью без диастолической дисфункции ($p=0,0076$ и $p=0,0042$, соответственно). Количество нитритов и нитратов было меньше в группе больных с гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией на 52 % по сравнению с контролем и на 13% по сравнению с группой больных без ДД. Эти изменения взаимосвязаны со снижением глобальной продольной деформации левого желудочка. При проведении корреляционного анализа была выявлена умеренная отрицательная связь между глобальной продольной деформацией левого желудочка и содержанием NO3 ($r=0,64$, $p=0,004$), выявлено наличие умеренной отрицательной корреляционной взаимосвязи между индексом ММЛЖ и концентрацией NO2 ($r=0,54$, $p=0,047$).

Вывод. У пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с нарушением диастолы выявлено нарушение функции эндотелия, взаимосвязанное со снижением глобальной деформации левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, диастолическая дисфункция, глобальная деформация левого желудочка, нитриты и нитраты, генетический полиморфизм синтазы азота

Kalinkina T.V., Lareva N.V., Chistyakova M.V., Emelyanova O.N., Serkin M.A.

RELATIONSHIP BETWEEN IMPAIRED GLOBAL LEFT VENTRICULAR DEFORMITY AND NITROXIDE-PRODUCING ENDOTHELIAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Chita State Medical Academy, 39a Gorky str., Chita, 672000

Summary. One of the mechanisms of development of heart failure in patients with hypertension with impaired relaxation of the left ventricle is a change in the nitroxide-producing function of the endothelium.

Objective: to study the global longitudinal deformation of the left ventricle and signs of endothelial dysfunction in violation of diastolic relaxation of the left ventricle in patients with hypertension.

Materials and methods. 221 patients with stage 1-2 hypertension (103 women and 118 men) were examined, the average age was 42 ± 9.4 years. The control group consisted of 86 healthy individuals. The material for the genetic study was 221 DNA samples. A polymerase chain reaction was performed with the detection of the amplification product. The frequency of genotypes of nitric oxide synthase type 3 in the NOS3 C786E gene was studied. The endothelin content was studied using an ELISA kit from Eagle Biosciences. Inc. The global deformation was determined by the method of non-Doppler mode of gray-scale deformation.

Results. In patients with hypertension in combination with impaired relaxation of the left ventricle, the genotype of SS nitrogen synthase was 2 times more common than in healthy individuals and 1.5 times more common than in patients with hypertension without diastolic dysfunction ($p=0.0076$ and $p=0.0042$,

respectively). The amount of nitrites and nitrates was lower in the group of patients with hypertension in combination with diastolic dysfunction by 52% compared to the control and by 13% compared to the group of patients without DD. These changes are interrelated with a decrease in the global longitudinal deformation of the left ventricle. The correlation analysis revealed a moderate negative relationship between the global longitudinal deformation of the left ventricle and the content of NO₃ ($r=0.64$, $p=0.004$), the presence of a moderate negative correlation between the MMLF index and the concentration of NO₂ ($r=0.54$, $p=0.047$).

Conclusion. In patients with hypertension, in combination with a violation of diastole, a decrease in the function of the endothelium was revealed, which is interrelated with a decrease in the global deformation of the left ventricle.

Key words: essential hypertension, diastolic dysfunction, global deformity of the left ventricle, nitrites and nitrates, genetic polymorphism of nitrogen synthase

В настоящее время интерес исследователей вызывают изменения продольной деформации миокарда левого желудочка при гипертонической болезни [1]. Снижение глобального продольного стрейна является наиболее ранним признаком систолической дисфункции левого желудочка сердца, которая выявляется с помощью более чувствительной методики, чем определение фракции выброса левого желудочка. Это связано с тем, что глобальная систолическая функция левого желудочка сердца долгое время остается ненарушенной на фоне появления небольших участков миокарда, которые сокращаются хуже. Так происходит при формировании гипертрофии миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью. Есть мнение, что увеличение постнагрузки при гипертонической болезни снижает продольную деформацию [2]. Однако механизмы деформации миокарда левого желудочка при формировании диастолической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью до конца не изучены.

У большинства больных регистрируется нарушение функции эндотелия, в регуляции которой участвует эндотелиальная синтаза азота [2, 3]. Установлено, что генетический полиморфизм эндотелиальной синтазы оксида азота 3 типа в регуляторной области этого гена с заменой азотистого основания тимина (Т) на цитозин (С) существенно понижает экспрессию гена NOS3[3]. Эндотелий является регулятором всей сердечно-сосудистой системы, оказывая влияние на вазомоторную функцию. Данное нарушение играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии [4]. Многие исследователи отмечают значимое повышение артериального давления при снижении содержания оксида азота с дальнейшим развитием гипертонической болезни [5, 6].

В норме, при снижении способности сосудистой стенки к дилатации, происходит усиление констрикции различных участков сосудистого русла. Это приводит к увеличению напряжения сдвига, который стимулирует выработку NO и эндотелин-1 через эндотелиальный гликокаликс. Далее диаметр сосуда увеличивается, и напряжение сдвига уменьшается [7]. При гипертонической болезни этот механизм нарушается и напряжение сдвига нарастает, увеличивается нагрузка на левый желудочек сердца, вызывая его гипертрофию с последующим нарушением расслабления [8]. Кроме того, при десквамации эндотелия активируется свертывающая система крови, возникает микротромбоз, что также способствует нарушению микроциркуляции и прогрессированию эндотелиального дисбаланса [7].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия взаимно усиливают и отягощают друг друга. Формируется «порочный круг», когда увеличение напряжения сосудистого сдвига приводит к вазоконстрикции. Последняя, в свою очередь, способствует увеличению уровня артериального давления, нарастанию гипертрофии левого желудочка и формированию атеросклеротической бляшки [9]. Этот процесс сопровождается выраженными нарушениями сигнальных функций клеток эндотелия [10]. Торможение экспрессии и активности eNOS при гипертонической болезни, сопровождающееся ДЭ, может вызвать ряд факторов: гипоксия, TNF, интерлейкин 1 β , ЛПНП, активные формы кислорода, эндогенные ингибиторы eNOS и

др. Может иметь место и генетическая природа снижения экспрессии eNOS, о чем свидетельствуют структурные изменения eNOS — гена у больных гипертонической болезнью еще до начальных проявлений болезни [7].

У больных гипертонической болезнью выявляется эндотелиальная дисфункция, в которой основную роль играет образующийся пероксинитрит, продолжает поддерживаться и другими патогенетическими взаимодействиями. В связи с этим, ранняя диагностика дисфункции эндотелия будет способствовать выявлению группы больных гипертонической болезнью, у которых есть вероятность нарушения деформации и расслабления левого желудочка с последующим развитием сердечной недостаточности.

Цель исследования: оценить глобальную продольную деформацию левого желудочка и признаки нарушения функции эндотелия при нарушении диастолического расслабления левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследованы 221 больной (103 женщины и 118 мужчин) с гипертонической болезнью 1-2 стадии, наблюдающиеся в кардиологическом отделении Дорожной клинической больницы станции Чита II. Средний возраст больных составил $42 \pm 9,4$ года. Диагноз верифицировали на основании тщательного анализа клинических данных, а также клинико-инструментальных исследований, включавших суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ЭКГ по общепринятым методикам.

У всех пациентов взяты пробы крови с последующим выделением ДНК и проведением генетического обследования. Методом исследования послужила полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени (PCR-rt), либо электрофорезом в агарозном геле на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови. В работе использованы стандартные наборы праймеров НПФ «Литех» – «SNP-экспресс». Изучали частоту генотипов синтазы окиси азота 3 в гене NOS3 -786 T>C; (C786T). Содержание нитритов и нитратов определяли по методу Голикова П. (2000 г.). Содержание эндотелина изучали с помощью набора для ИФА фирмы Eagle Biosciences. Inc. Концентрацию альдостерона определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Содержание NP-proBNP в сыворотке крови изучали методом электрофореза в амидном геле в присутствии додецилсульфата натрия.

Выполняли доплер-эхокардиографию по стандартной методике в положении больного на левом боку на аппарате «VIVIDE 95», мультисекторным (1,5-4,6 МГц) матричным датчиком M5S в режиме второй гармоники. Определяли конечный диастолический (КДР) и систолический размеры (КСР) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗСЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле «Cube», индекс ММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, рассчитывали относительную толщину стенок левого желудочка (ОТС ЛЖ). Объемные показатели левого желудочка и предсердия получали в В-режиме при обведении границ эндокарда в апикальных 4- и 2-камерных позициях в систолу и диастолу (метод дисков), индекс объема левого предсердия рассчитывали как отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела [4]. ДФ ЛЖ также оценивали с помощью импульсно-волнового режима доплеровской визуализации тканей, проводили из апикального доступа на уровне четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от медиального и латерального отделов фиброзного кольца митрального клапана, оценивали скорость E_m , отношение E/E_m [11]. Для получения максимальных значений скоростей при доплеровской визуализации тканей угол между направлением луча и продольным движением структур старались сделать минимальным. У всех пациентов оценивали диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ в соответствии со старыми рекомендациями АОЭ/ЕАССВ-2016. В соответствии с этими рекомендациями, для суждения о наличии диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ оценивали критерии: отношение $E/E_m > 14$, скорость медиальной части фиброзного кольца МК $E_m < 7$ см/с, латерального $E_m < 10$ см/с, индекс объема левого предсердия > 34 мл/м², максимальная скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. Выявление 3 критериев и более расценивали как наличие ДД ЛЖ, при наличии 1

признака устанавливали нормальную ДФ ЛЖ, обнаружение 2 из перечисленных критериев расценивали как неопределенный результат. Глобальную продольную деформацию и скорость деформации миокарда ЛЖ исследовали методом не-доплеровского режима двухмерной серошкальной деформации. Исследование проводили из верхушечного доступа в позиции по длинной оси, регистрировали миокард ЛЖ с оптимальной визуализацией всех сегментов, с частотой кадров от 50 до 80 в секунду, при стабильной регистрации ЭКГ. Четко трассировали эндокард, эпикардальная поверхность трассировалась автоматически. Программа автоматически рассчитывала от кадра к кадру смещение картины пятен в пределах зоны интереса на протяжении всего сердечного цикла. После оптимизации зоны интереса программным обеспечением генерировались кривые стрейна.

Исследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ДД ЛЖ: с нормальной (группа 1; n=125, 59,3%) или нарушенной диастолической функцией (группа 2; n=96, 40,7%). В контрольную группу (группа 3) вошли 86 здоровых лиц (42 женщины и 44 мужчины, средний возраст – 38±5,4 год) без вредных привычек и признаков сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний. Критерии исключения из исследования: ИБС, сахарный диабет, симптоматические артериальные гипертензии. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ЧГМА 31 января 2017 года № протокола – 83, у каждого пациента получено добровольное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Соответствие наблюдаемого распределения количественных величин нормальному закону распределения оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Все количественные признаки в нашем исследовании были распределены ненормально, поэтому при сравнении показателей использовался критерий Манна-Уитни. При парном сравнении частот генотипов и аллелей в исследуемых группах и контроле использовался критерий χ^2 . Корреляционный анализ проводился с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Для анализа взаимосвязи нарушений расслабления миокарда и нарушений функции эндотелия нами проанализированы мутации в гене NOS3 -786 у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия диастолической дисфункции левого желудочка.

Таблица 1

Распределения генотипов гена NOS 3-786 T>C у больных гипертонической болезнью, с диастолической дисфункцией и здоровых лиц.

Генотипы в гене NOS3 -786 T>C	ГБ без ДД ЛЖ n=125				p=0,54	ГБ с ДД ЛЖ n=96				p=0,68	Контроль n=86				p=0,89
	Наблюдаемые частоты		Ожидаемые частоты			Наблюдаемые частоты		Ожидаемые частоты			Наблюдаемые частоты		Ожидаемые частоты		
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
ТТ	23	18,4	25,1	20,1	12	12,5	9,3	9,8	69	80,2	68,6	79,7			
ТС	68	54,4	62,0	49,6	36	37,5	41,3	42,9	15	17,4	16,4	19,1			
СС	34	27,2	37,9	30,3	48	50	45,4	47,3	2	2,3	1,0	1,2			

При сравнении ожидаемых частот с полученными данными статистически значимых различий не выявлено в обеих группах (таб. 1).

Генотип СС синтазы оксида азота 3 типа, являющийся, как показали Shimbo D, Muntner P, Mann D. с соавт., наиболее неблагоприятным для нарушения функции эндотелия [7], выявлен у 26% пациентов с гипертонической болезнью без нарушений диастолы и у 50% пациентов с ГБ в сочетании с диастолической дисфункцией ЛЖ ($p=0,037$). Гетерозиготы (ТС) были определены у 56% пациентов 1 группы и у 40% больных 2 группы. При этом, в контрольной группе отмечалось преобладание благоприятной гомозиготы ТТ (83%). Этот

показатель был на 61,8% выше, чем у пациентов 1 группы, и на 67,7% выше, чем у больных 2 группы ($p=0,0076$ и $p=0,0042$ соответственно).

Таблица 2

Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов NO-синтазы у больных гипертонической болезнью

Полиморфизм	Генотип	ГБ без ДД ЛЖ (n=125)	ГБ с ДД ЛЖ (n=96)	Контроль (n=86)	χ^2	p
NOS3 T>C	T/T	0,18 (n=23)	0,10 (n=12)	0,83 (n=69)	12,53	0,012
	T/C	0,56 (n=68)	0,40 (n=36)	0,12 (n=15)		
	C/C	0,26 (n=34)	0,50 (n=48)	0,05 (n=2)		

Таблица 3

Содержание в крови нитратов и нитритов у больных с гипертонической болезнью

Обследуемые группы	Содержание NOx, мкмоль/л	Содержание NO ₂ , мкмоль/л	Содержание NO ₃ , мкмоль/л
Контроль	19,2 [16,4-21,8]	13 [10,3-17,2]	6,2 [4,2-8,9]
ГБ без ДД ЛЖ	18,7 [15,4-19,2] ^{*p=0,002, **p=0,001}	12,1 [9,7-16,3] ^{*p=0,001, **p=0,005}	6,6 [6,0-7,1] ^{*p=0,001, **p=0,002}
ГБ с ДД ЛЖ	5,7 [4,5-8,2] ^{*p=0,001, **p=0,003}	3 [1,6-5,7] ^{*p=0,007, **p=0,0021}	2 [0,3-4,9] ^{*p=0,002, **p=0,003}

Примечание: * – по сравнению с контролем, ** по сравнению с больными ГБ без нарушения диастолы.

Как показано в таблице 3, количество нитратов и нитритов существенно отличалось в группах больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия диастолической дисфункции ЛЖ. Так, содержание нитратов в группе пациентов, у которых выявлены нарушения диастолического наполнения, было на 52% ниже по сравнению с контролем ($p=0,007$) и на 13% ниже по сравнению с больными с сохраненной функцией диастолы ($p=0,0021$). Наши данные согласуются с результатами других исследований, где показано прогрессирующее нарушение нитроксидпродуцирующей функции эндотелия у больных гипертонической болезнью [7]. Содержание нитритов имело схожие отличия. Так, в группе с ГБ в сочетании с ДД данный показатель был на 69,1% ниже контрольной группы и на 67% ниже уровня данного показателя у пациентов с гипертонической болезнью без нарушения диастолы.

Также нами исследованы некоторые эхокардиографические и биохимические показатели у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от наличия нарушения диастолической функции левого желудочка (таб. 4).

Таблица 4.

Некоторые эхокардиографические и биохимические показатели у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от наличия нарушения диастолической функции левого желудочка (Me [P25-P75])

Показатели,	Контрольная группа (n=86)	Пациенты с ГБ без ДД ЛЖ (n=125)	Пациенты с ГБ в сочетании с ДД (n=96)
Толщина ЗСЛЖ, мм	7,74 [4,1-8]	9,73 [6,3-11,2] ^{*p=0,039}	11,06 [7,4-13,8] ^{**p=0,048}
Индекс ММЛЖ, г/м ²	76,48 [64,4-80,9]	81,69 [66,2-87,8] ^{*p=0,008}	93,9 [79,3-98,7] ^{*p=0,034}
ФВ ЛЖ по Simpson, %	64,6 [56,2-75,6]	65,5 [57,6-77,9]	64,7 [57,6-68,3]
Глобальная продольная деформация ЛЖ (Avg)	21,86 [18,4-23,1]	16,9 [14,2-18,7] ^{*p=0,001}	12,96 [11,5-15,4] ^{*p=0,032, **p=0,047}
Альдостерон, пг/мл	31,65 [25,7-33,5]	32,56 [27,6-41,3] ^{*p=0,001}	69,12 [59,7-76,1] ^{*p=0,003, **p=0,009}
Эндотелин, фмоль/мл	2,69 [1,5-3,4]	2,08 [2,1-4,5]	2,48 [1,7-3,2]
proBNP пг/мл	113,78 [105,7-123,7]	123,8 [106,4-143,8] ^{*p=0,001}	120,54 [117,2-153,4] ^{*p=0,001}

Примечание: ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; * – по сравнению с контролем, ** по сравнению с больными ГБ без нарушения диастолы.

В группе пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией толщина задней стенки левого желудочка была на 29,6% больше, чем в группе здоровых лиц ($p=0,039$) и на 12,1% больше, чем в группе больных без ДД ЛЖ ($p=0,048$).

Также наблюдалась статистически значимая разница при изучении индекса ММЛЖ. Данный показатель был выше в 1 группе – на 39% и 2 группе – на 13% по сравнению с контролем ($p=0,008$ и $p=0,034$, соответственно). При этом значения данного показателя не выходили за пределы нормы. Это связано с тщательным отбором пациентов для выявления наиболее ранних изменений ЛЖ. Для этого также определяли NT-proBNP (предшественник мозгового натрийуретического пептида). Значение этого лабораторного маркера сердечной недостаточности было в пределах нормальных величин во всех группах обследованных (таб. 3). Также в пределах референсных находился уровень альдостерона. Однако наблюдалась увеличение данного показателя у больных с гипертонической болезнью в сочетании с ДД ЛЖ (на 52% и 46% по сравнению с контролем и больными 1 группы, $p=0,003$ и $p=0,009$ соответственно). Значение уровня эндотелина не различалось во всех группах обследованных.

Было проведено исследование глобальной продольной деформации миокарда (Avg) у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия диастолической дисфункции. У больных с нарушением диастолы ЛЖ показатель глобальной продольной деформации был ниже на 22,8%, чем у больных без нарушения диастолы ($p=0,047$). По сравнению с контролем, у пациентов с сохраненной и нарушенной диастолой ЛЖ наблюдалось снижение Avg на 23,3% и 40,7% соответственно ($p=0,032$). В настоящее время глобальная продольная деформация является ранним маркером нарушения систолической дисфункции миокарда ЛЖ у больных гипертонической болезнью [4]. Полученные данные согласуются с данными исследования тканевой доплерографии – наблюдалось снижение скорости движения кольца митрального клапана, а также задней стенки ЛЖ при наличии гипертонической болезни [12]. Однако взаимосвязи изученных показателей нитроксидпродуцирующей функции и глобального продольного стрейна остаются до конца не выясненными.

При проведении корреляционного анализа была выявлена умеренная отрицательная связь между глобальной продольной деформацией левого желудочка и содержанием NO3 ($r=-0,64$, $p=0,004$), что подтверждает мнение о роли нарушения функции эндотелия в развитии диастолического расслабления у пациентов с гипертонической болезнью. Также в пользу этой гипотезы говорит наличие умеренной отрицательной корреляционной взаимосвязи между индексом ММЛЖ и концентрацией NO2 ($r=0,54$, $p=0,047$).

Обсуждение. В настоящее время показано, что эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия идут рука об руку в процессе формирования осложнений, таких как гипертрофия левого желудочка, нарастание проявлений сердечной недостаточности [9]. Мы получили увеличение частоты генотипа СС синтазы окиси азота 3 в гене NOS3 -786 ($p=0,012$, $\chi^2=12,83$) у больных гипертонической болезнью при наличии диастолической дисфункции. Эти данные согласуются с исследованием Bleakley С. [10]. Предрасположенность к эндотелиальной дисфункции во многом определяет течение гипертонической болезни.

В нашем исследовании содержание нитратов было ниже в группе больных гипертонической болезнью в сочетании с диастолической дисфункцией ЛЖ. Такие же данные получены в другом исследовании, где показано прогрессирующее нарушение нитроксидпродуцирующей функции эндотелия у больных гипертонической болезнью [7].

Впервые эти показатели были проанализированы в свете нарушения глобальной продольной деформации у больных гипертонической болезнью с диастолической дисфункцией. Удалось выявить корреляционные взаимосвязи между глобальной продольной деформацией левого желудочка и содержанием NO3, а также между индексом ММЛЖ и концентрацией NO2.

Заключение. У пациентов с гипертонической болезнью риск развития ДД ЛЖ увеличивается при носительстве генотипа СС NOS3 -786. Дисфункция эндотелия

проявляется снижением содержания нитратов и нитритов, при этом в группе больных с ДД этот показатель понижен в большей степени по сравнению с пациентами, не имевшими нарушений диастолического наполнения. Данные изменения взаимосвязаны со снижением глобального продольного стрейна миокарда левого желудочка у больных с гипертонической болезнью, особенно в сочетании с нарушением диастолы. Таким образом, с учетом вышеуказанных результатов, можно выделить группу больных гипертонической болезнью для профилактики развития сердечной недостаточности у данной категории пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ в рамках утвержденного плана НИР.

Вклад авторов:

Калинкина Т.В. – 70% (сбор данных, разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Ларёва Н.В. – 10% (разработка концепции и дизайна исследования, научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Чистякова М.В. – 10% (сбор данных, анализ литературы по теме исследования).

Емельянова О.Н. – 5% (техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Серкин М.А. – 5% (техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2016. 18. 883–1084.
2. Зимницкая О.В., Петрова М.М. Особенности эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни. *Медицинский алфавит*. 2019. 3 (1): 29-33.
3. Кох. Н.В., Слепухина А.А., Лифшиц Г.И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакологические подходы. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2015. 2. 4-8.
4. Ватутин Н.Т., Складная Е.В. Дисфункция эндотелия сосудов как фактор риска развития артериальной гипертензии. *Сибирский медицинский журнал*. 2017. 32 (4): 23-7. doi:10.29001/2073-8552-2017-32-4- 23-27.
5. Napoli C., Ignarro L.J. Nitric oxide and pathogenic mechanisms involved in the development of vascular diseases. *Arch Pharm Res*. 2009. 32 (8): 1103-8. doi:10.1007/s12272-009-1801-1.
6. Versari D., Daghini E., Viridis A. et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *Br. J. Pharmacol*. 2009. 157 (4): 527-36. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00240.
7. Shimbo D., Muntner P, Mann D. et al. Endothelial dysfunction and the risk of hypertension: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2010. 55 (5): 1210-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143123.
8. Lytsy P., Lind L., Sundström J. Endothelial function and risk of hypertension and blood pressure progression: The prospective investigation of the vasculature in Uppsala seniors. *Journal of Hypertension*. 2013; 31 (5): 936-9. doi:10.1097/HJH.0b013e32835ed5a0.
9. Tang E.H., Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: a strategic target in the treatment of hypertension? *Pflugers Arch*. 2010; 459 (6): 995-1004. doi: 10.1007/s00424-010-0786-4.
10. Bleakley C., Hamilton P.K., Pumb R. et al. Endothelial Function in Hypertension: Victim or Culprit? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015; 17 (8): 651-4. doi:10.1111/jch.12546.
11. Алёхин М.Н. Проблемы и перспективы эхокардиографической оценки диастолической функции левого желудочка сердца. *Кардиология*. 2017. 57 (1). 71-75.

12. Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В., Горбунов В.В. Взаимосвязь дисфункции эндотелия в развитии диастолической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020. 16 (2): 370-376 . DOI:10.20996/1819-6446-2020-05-04

References:

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 ESC. European Journal of Heart Failure. 2016. 18. 883–1084.
2. Zimnitskaya O.V., Petrova M.M. Features of endothelial dysfunction in hypertension. Medical Alphabet. 2019. 3 (1): 29-33. in Russian.
3. Koch N.V., Slepukhina A.A., Lifshits G.I. Arterial hypertension: molecular genetic and pharmacological approaches. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. 2015. 2. 4-8. in Russian.
4. Vatutin N.T., Sklyannaya E.V. Endothelial dysfunction as a risk factor of arterial hypertension progression. The Siberian Medical J. 2017. 32 (4): 23-7. in Russian.
5. Napoli C., Ignarro L.J. Nitric oxide and pathogenic mechanisms involved in the development of vascular diseases. Arch Pharm Res. 2009. 32 (8): 1103-8. doi:10.1007/s12272-009-1801-1.
6. Versari D., Daghini E., Virdis A., et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. Br J Pharmacol. 2009. 157 (4): 527-36. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00240.x.
7. Shimbo D., Muntner P., Mann D. et al. Endothelial dysfunction and the risk of hypertension: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Hypertension. 2010. 55 (5): 1210-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143123.
8. Lytsy P., Lind L., Sundström J. Endothelial function and risk of hypertension and blood pressure progression: The prospective investigation of the vasculature in Uppsala seniors. Journal of Hypertension. 2013. 31 (5): 936-9. doi:10.1097/HJH.0b013e32835ed5a0.
9. Tang E.H., Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: a strategic target in the treatment of hypertension? Pflugers Arch. 2010. 459 (6): 995-1004. doi: 10.1007/s00424-010-0786-4.
10. Bleakley C., Hamilton P.K., Pumb R., et al. Endothelial Function in Hypertension: Victim or Culprit? J Clin Hypertens (Greenwich). 2015. 17 (8): 651-4. doi:10.1111/jch.12546.
11. Alekhin M.N. Problems and prospects of echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function. Cardiology. 2017. 57 (1). 71-75. in Russian.
12. Kalinkina T.V., Lareva N.V., Chistyakova M., Gorbunov V.V. The relationship of endothelial dysfunction with the development of diastolic heart failure in patients with hypertension patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020. 16 (3): 370-376. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-05-04/> in Russian.