



В.А. Візір, О.В. Гончаров, А.С. Садошов

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ ТА ЇЇ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, серцево-судинне ремоделювання, прозапальна активація.

Обстежили 107 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії і 31 практично здорову особу. Пацієнтам виконані ультразвукове дослідження загальної сонної артерії з вимірюванням товщини інтима-медіального сегмента, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографія, визначення рівнів С-реактивного протеїну, альфа-фактора некрозу пухлини та sICAM-1 у сироватці крові. Показано, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії відбувається активація прозапальних процесів, що підвищується за наявності стенотичних уражень брахіоцефальних артерій. Встановлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію переважають патологічні типи добових профілів артеріального тиску, зокрема «non-dipper» і «night-peaker». У пацієнтів з артеріальною гіпертензією і стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій відзначено значно виражені прояви ремоделювання артеріальних судин і серця. Доведено, що підвищена активність запальних процесів є важливим фактором розвитку серцево-судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

Особенности провоспалительной активации и ее роль в патогенезе сердечно-сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью II стадии

В.А. Визир, А.В. Гончаров, А.С. Садошов

Обследовали 107 больных гипертонической болезнью II стадии и 31 практически здорового человека. Пациентам проведено ультразвуковое исследование общей сонной артерии с измерением толщины интима-медиаляльного сегмента, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, определение уровней С-реактивного протеина, альфа-фактора некроза опухоли и sICAM-1 в сыворотке крови. Показано, что у больных гипертонической болезнью II стадии наблюдается активация провоспалительных процессов, которая повышается при наличии стенотических поражений брахиоцефальных артерий. Установлено, что у больных с артериальной гипертензией преобладают патологические типы суточных профилей артериального давления, а именно «non-dipper» и «night-peaker». У пациентов с артериальной гипертензией и стенотическим поражением брахиоцефальных артерий отмечены более выраженные проявления ремоделирования артериальных сосудов и сердца. Доказано, что повышенная активность воспалительных процессов является важным фактором развития сердечно-сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью II стадии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистое ремоделирование, провоспалительная активация.

Features of the pro-inflammatory activation and its role in the pathogenesis of cardiovascular remodeling in hypertensive patients of the II nd stage

V.A. Vizir, O.V. Goncharov, A.S. Sadomov

We investigated 107 patients with essential hypertension stage II, and 31 healthy subjects. The ultrasound of common carotid artery with measurement of thickness of intima-medial segment, ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography, determination of C-reactive protein, alpha-tumor necrosis factor and sICAM-1 levels in the serum were carried out. It was shown that in patients with essential hypertension stage II observed activation of pro-inflammatory processes, which increased at the availability of stenotic lesions of brachycephalic arteries. It was found that pathological types of daily profiles of blood pressure, namely “non-dipper” and “night-peaker” dominated in the patients with hypertension. It was noted that patients with arterial hypertension and stenotic lesions of brachycephalic arteries observed more severe manifestations of cardiovascular remodeling. It was proved that the increased activity of pro-inflammatory processes is an important factor in the development of cardio-vascular remodeling in patients with hypertension stage II.

Key words: essential hypertension, cardiovascular remodeling, pro-inflammatory activation.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань (порушення мозкового кровообігу, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності тощо). За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано 12 122 512 хворих на АГ, що становить 32,2% дорослого населення країни. При цьому відзначено стійке зростання поширення АГ, більше ніж у двічі порівняно з 1998 р. і на 170% з 2000 р. [1].

Серед факторів стабілізації й прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ) останніми роками дослідники приділяють значну увагу ураженню судин, що виступають, з одного боку, як орган-мішень, який першим ушкоджується при ГХ, а з іншого – орган, що реалізує багато ланок патогенезу, безпосередньо беручи участь у підвищенні артеріального тиску

(АТ) [2,3]. На кінець ХХ сторіччя сформульовано концепцію серцево-судинного ремоделювання й ендотеліальної дисфункції як найважливіших патогенетичних механізмів становлення і прогресування ГХ [4,5].

Останніми роками з'явилися повідомлення про підвищення факторів неспецифічного запалення (С-реактивний протеїн (СРП), фактор некрозу пухлини-6 (ФНП-6)) при ГХ [6,7]. Незважаючи на наявність фактів, що вказують на роль неспецифічного запалення у генезі цілої низки серцево-судинних захворювань, до сьогодні теоретична концепція прозапальної активації, зокрема при АГ, залишається мало дослідженою. Недостатньо вивченими залишаються також патогенетичні механізми, що зумовлюють взаємозв'язок неспецифічного запалення та васкулярного ремоделінгу в патогенезі ГХ.



Вивчення маркерів запалення здебільшого виконано у великих проспективних дослідженнях, де оцінювали їх прогностичне значення у розвитку АГ [8,9], водночас взаємозв'язок медіаторів неспецифічного запалення з основними патогенетичними механізмами розвитку АГ (дисфункція ендотелію, серцево-судинне ремоделювання, функціональний стан нирок тощо) і ураженням органів-мішеней у хворих на ГХ потребують подальшого уточнення у клінічних роботах.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити рівень маркерів прозапальної активації та встановити їх значення в патогенезі серцево-судинного ремоделювання у хворих на ГХ II стадії.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставлених завдань до дослідження залучено 107 хворих на ГХ II стадії. Вік пацієнтів – від 31 до 73 років (середній вік – 53,89±0,88). Чоловіки склали 39,29% (42 особи), жінки – 60,71% (65 осіб). Діагноз «гіпертонічна хвороба» верифіковано після виключення вторинної АГ згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2012) [1].

Критерії залучення пацієнтів до дослідження: наявність у пацієнта верифікованої на підставі скарг, даних анамнезу захворювання, клінічної картини, інструментальних і лабораторних методів дослідження гіпертонічної хвороби II стадії, добровільна інформована згода пацієнта на участь у дослідженні, вік хворих від 18 до 75 років.

Критерії виключення: вторинна артеріальна гіпертензія, наявність будь-якої форми ішемічної хвороби серця, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (NYHA), наявність в анамнезі перенесеного мозкового інсульту, клінічно значущі порушення ритму та провідності серця, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет, хронічні запальні захворювання, системні захворювання сполучної тканини, інша соматична патологія, що супроводжується зміною досліджуваних параметрів і здатна вплинути на результати дослідження.

Залежно від наявності уражень брахіоцефальних артерій (БЦА) хворі з АГ розподілені на дві групи: першу склали пацієнти з ГХ II стадії без ознак ураження БЦА, а другу – хворі на гіпертонічну хворобу II стадії зі стенотичними ураженнями БЦА. Першу групу склали 56 пацієнтів (22 чоловіки та 34 жінки), другу – 51 хворий (20 чоловіків і 31 жінка). Групи пацієнтів істотно не розрізнялись за статтю, віковим складом, ступенем АГ і тривалістю ГХ. До залучення у дослідження хворі не отримували систематичної антигіпертензивної терапії.

Контрольну групу склали 31 практично здорова особа (14 чоловіків, 17 жінок), середній вік яких становив 51,26±1,58 роки.

Усім хворим, залученим у дослідження, виконано комплекс обстежень: добове моніторування АТ (ДМАТ) для реєстрації добового профілю та рівня АТ з подальшим комп'ютерним аналізом даних за допомогою апарату «Cardio Tens» («Meditech», Угорщина), визначення товщини інтима-медіального комплексу загальної сонної артерії методом сонолокації для оцінки процесів васкулярного ремоделювання на апараті «Sonoline Versa Plus» («Siemens», Німеччина), двовимірної ехокардіографії і імпульсно-зв'язкової доплерографії для визначення кардіогемодинамічних і структурно-функціональних характеристик серця на апараті «Sonoline Versa Plus» («Siemens», Німеччина), дослідження рівнів С-реактивного протеїну, б-фактора некрозу пухлини та sICAM-1 у сироватці крові імуноферментним методом на фотометрі «Digiscan Microplate Reader». Рівень СРП визначали за допомогою набору «Microwell ELISA» фірми «Diagnostic Automation, Inc.» згідно з інструкцією. Вміст б-фактора некрозу пухлини в сироватці крові визначали за допомогою набору «Human TNFб ELISA» фірми «Diacclone» (Франція) згідно з інструкцією. Рівень sICAM-1 визначали за допомогою набору «sICAM-1 ELISA KIT» фірми «Diacclone» (Франція) згідно з інструкцією.

Досліджувані величини наведено у вигляді: вибіркоче середнє значення ± стандартна похибка вибіркового середнього значення. Вірогідність розходжень кількісних даних встановлювали шляхом перевірки «нульової» гіпотези з використанням критерію Р. Для оцінки вірогідності різниці за наявності парних змін показників використовували критерій t Стьюдента. У випадку відхилення від розподілу за Гауссом перевірку статистичної значущості розходжень виконано за допомогою критерію Манна-Уїтні. Оцінку ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак здійснювали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Всі статистичні процедури виконано з використанням пакетів прикладних програм «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.) та «Microsoft® Excel 2007» (Microsoft®).

Досліджувані величини наведено у вигляді: вибіркоче середнє значення ± стандартна похибка вибіркового середнього значення. Вірогідність розходжень кількісних даних встановлювали шляхом перевірки «нульової» гіпотези з використанням критерію Р. Для оцінки вірогідності різниці за наявності парних змін показників використовували критерій t Стьюдента. У випадку відхилення від розподілу за Гауссом перевірку статистичної значущості розходжень виконано за допомогою критерію Манна-Уїтні. Оцінку ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак здійснювали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Всі статистичні процедури виконано з використанням пакетів прикладних програм «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.) та «Microsoft® Excel 2007» (Microsoft®).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При здійсненні аналізу добового моніторування АТ відзначено, що середньодобові, середньоденні, середньонічні та максимальні значення САТ і ДАТ були вірогідно вищими у хворих першої та другої клінічної групи порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі. Група пацієнтів з АГ без стенотичних уражень БЦА мала дещо нижчі рівні зазначених показників порівняно з хворими на ГХ з атеросклеротичним ураженням БЦА. Так, у другій групі спостереження показники середньодобового САТ на 9,8% ($p<0,05$), середньодобового ДАТ на 6,1% ($p<0,05$), максимального САТ на 7,5% ($p<0,05$) та максимального ДАТ на 8,7% ($p<0,05$) були більшими за аналогічні значення у першій групі спостереження. Рівні середньоденного САТ, середньонічних САТ і ДАТ у другій групі хворих були вищими, ніж у першій групі на 7,4% ($p<0,05$), 9,0% ($p<0,05$), 6,1% ($p<0,05$) відповідно.

Аналіз показників варіабельності АТ свідчить про значне збільшення цього критерію у хворих з АГ обох клінічних груп порівняно зі здоровими особами. Варіабельність систолічного та діастолічного АТ у хворих групи спостереження була вірогідно вищою за нормативні значення. Частота реєстрації підвищених значень варіабельності систолічного та діастолічного АТ у другій групі становила 75% і 81% відповідно, а у першій групі – 60% і 60% відповідно.

Більшість осіб контрольної групи (80,6%) мали добовий профіль АТ типу «dipper», у 6 пацієнтів (19,4%) спостерігали недостатнє зниження АТ у нічний час («non-dipper»). У хворих на ГХ співвідношення добових профілів АТ суттєво відрізнялось від показників осіб із нормальним АТ – достатнє



зниження АТ у нічний час у хворих першої групи зареєстровано в 57,1% випадків, тип добового профілю «non-dipper» визначено в 35,7% випадків, крім цього, у чотирьох хворих виявлено нічну гіпертензію (тип добового профілю АТ «night-peaker»). Водночас, у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням БЦА тип добового профілю «dipper» визначено в 49,0%, «non-dipper» – у 37,3%, а частота нічної гіпертонії була майже вдвічі вищою (13,7% випадків), ніж у осіб без ознак стенозу БЦА (7,2% випадків).

При аналізі структурно-функціональних параметрів серця у здійсненому дослідженні у хворих з АГ і стенозичним ураженням БЦА порівняно з хворими першої групи виявлено значуще підвищення частоти порушення діастолічної функції лівого шлуночка (89% і 75% відповідно), а також збільшення кількості хворих із гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (84,3% проти 69,6%) і патологічними типами геометрії лівого шлуночка (69% і 60% відповідно). При оцінці типів геометрії лівого шлуночка виявлено, що у хворих на ГХ переважають концентрична та ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка (46,8% і 31,2% відповідно). При цьому у хворих з атеросклеротичним ураженням БЦА ексцентричну гіпертрофію реєстрували на 60,3% частіше, нормальну геометрію лівого шлуночка – в 2,7 рази рідше порівняно з пацієнтами першої групи, а концентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання в обох групах були зіставлювані.

В останні десятиліття дослідники приділяють значну увагу ураженню артерій з розвитком судинного ремоделювання як факторам стабілізації й прогресування ГХ [10]. Вимір товщини інтима-медіального комплексу загальної сонної артерії в середній третині виконано згідно з рекомендаціями [11]. Отримані дані свідчать, що товщина інтима-медіального комплексу загальної сонної артерії була достовірно більшою на 84,6% ($p < 0,05$) в групі спостереження, порівняно з результатами контрольної групи. Найбільші значення цього показника виявлено у хворих на ГХ у поєднанні з атеросклеротичним ураженням БЦА, що достовірно перевищували аналогічні в 2,31 рази ($p < 0,05$) у здорових осіб, а також на 66,7% ($p < 0,05$) в хворих на ГХ.

Особливості параметрів, що характеризують прозапальну активацію, у хворих на ГХ, а також у осіб групи контролю наведено у таблиці 1.

Загалом у групі хворих на ГХ відзначено вірогідне підвищення вмісту в сироватці крові С-реактивного протеїну в 5,18 рази ($p < 0,05$) та збільшення вмісту фактора некрозу

пухлини- β на 39,04% ($p < 0,05$) порівняно з особами групи контролю. Можна відзначити, що у групі хворих на ГХ спостерігається вірогідне підвищення рівня s-ICAM-1 у сироватці крові порівняно з практично здоровими особами на 41,87% ($p < 0,05$).

При вивченні параметрів активації прозапальних процесів у хворих на ГХ залежно від атеросклеротичного ураження БЦА встановлено, що у пацієнтів другої групи відзначали прогресивне підвищення вмісту в сироватці крові СРП, фактора некрозу пухлини- β та s-ICAM-1. Динаміка змін цих показників була достатньо вираженою. Так, у пацієнтів зі стенозичними ураженнями БЦА рівні С-реактивного протеїну, ФНП- β та s-ICAM-1 були в 2,35 рази ($p < 0,05$), на 33,51% ($p < 0,05$) і 16,05% ($p < 0,05$) відповідно вищими порівняно з хворими першої групи (табл. 1).

Для оцінки взаємозв'язку показників добового моніторування АТ і підвищеної активності прозапальних процесів виконано кореляційний аналіз. Його результати продемонстрували наявність достовірних кореляційних взаємозв'язків між досліджуваними показниками (рис. 1).

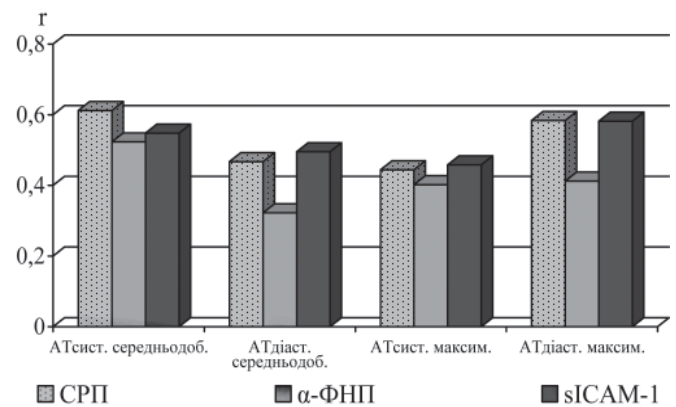


Рис. 1. Результати кореляційного аналізу взаємозв'язку між рівнем добового моніторування артеріального тиску та показниками прозапальної активності.

Примітка: r – коефіцієнт кореляції.

Аналізуючи взаємозв'язок СРП з рівнями середньодобового та максимального систолічного і діастолічного АТ, зареєстровано статистично значущі позитивні кореляційні взаємозв'язки середньої сили між показником СРП у сироватці крові та рівнями середньодобового систолічного АТ ($r = 0,61$, $p < 0,05$), середньодобового діастолічного АТ ($r = 0,47$, $p < 0,05$), максимального систолічного АТ ($r = 0,44$, $p < 0,05$) і максимального діастолічного АТ ($r = 0,58$, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники прозапальної активації у досліджуваних осіб

Показник	Хворі на ГХ			Група контролю (n=31)
	АГ без стенозу БЦА (n=56)	АГ зі стенозом БЦА (n=51)	Загалом у групі (n=107)	
СРП, мг/л	2,09±0,12*	4,91±0,39 [#]	3,63±0,35*	0,70±0,16
α -ФНП, пг/мл	129,37±3,61*	172,72±6,29 [#]	150,05±5,90*	107,92±2,41
s-ICAM-1, пг/мл	780,90±16,26*	906,26±29,94 [#]	838,06±13,63*	590,72±41,21

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю, [#] – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами з АГ без стенозу БЦА.

Взаємозв'язок між процесами прозапальної активації і показниками, що характеризують структурно-функціональну перебудову серця й артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу

Показник	СРП		α-ФНП		s-ICAM-1	
	ГХ без ураження БЦА	ГХ з ураженням БЦА	ГХ без ураження БЦА	ГХ з ураженням БЦА	ГХ без ураження БЦА	ГХ з ураженням БЦА
ТІМС ЗСА	0,56*	0,63	0,50*	0,54	0,44*	0,51
ІММЛШ	0,42*	0,46	0,39*	0,52	0,41*	0,40
Е/А	-0,38*	-0,44	-0,34*	-0,34	-0,56*	-0,55

Примітка: * – вірогідність розбіжностей порівнюваних показників між групами при $p < 0,05$.

Подібну спрямованість кореляційних взаємозв'язків виявлено між рівнем б-ФНП у сироватці крові та показниками АТ, зокрема, для середньодобового систолічного ($r=0,52$, $p < 0,05$), середньодобового діастолічного ($r=0,32$, $p < 0,05$), максимального систолічного ($r=0,40$, $p < 0,05$) і максимального діастолічного АТ ($r=0,41$, $p < 0,05$) відповідно.

Схожі кореляційні взаємозв'язки визначено між рівнем sICAM-1 у сироватці крові як маркера ендотеліальної дисфункції та показниками добового АТ. Так, зареєстровано статистично значущий позитивний кореляційний взаємозв'язок середньої сили між показником sICAM-1 та рівнем середньодобового систолічного АТ ($r=0,55$, $p < 0,05$), середньодобового діастолічного АТ ($r=0,50$, $p < 0,05$), максимального систолічного ($r=0,46$, $p < 0,05$) і максимального діастолічного АТ ($r=0,58$, $p < 0,05$).

Як показують дані кореляційного аналізу, найтісніший позитивний взаємозв'язок із показниками прозапальної активації мали рівні середньодобового систолічного і максимального діастолічного АТ.

Для оцінки значення прозапальної активації в патогенезі розвитку ремоделювання серця та артеріальних судин виконано кореляційний аналіз із метою уточнення наявності взаємозв'язку між параметрами процесів прозапальної активації і показниками, що характеризують структурно-функціональну перебудову серцево-судинної системи. Результати продемонстрували наявність достовірних кореляційних взаємозв'язків між досліджуваними показниками, однак сила виявлених зв'язків істотно різнилась залежно від використовуваного параметра, що характеризує структурно-функціональну перебудову артеріальних судин, а також використовуваного маркера прозапальної активації (табл. 2).

Найсильніші взаємозв'язки зареєстровано між ТІМК як показником, що характеризує процеси ремоделювання артерій, і таким параметром прозапальної активації, як вміст у сироватці крові С-реактивного протеїну. Менш виражені взаємозв'язки відзначено між ТІМК з одного боку і вмістом у сироватці крові б-фактора некрозу пухлини та s-ICAM-1 з іншого. Для параметрів, що характеризують процеси структурно-функціональної перебудови серця (індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), відношення швидкісних характеристик раннього та пізнього наповнення лівого шлуночка (Е/А), також виявлено статистично значущі кореляційні взаємозв'язки з усіма показниками прозапальної

активації. Однак, на відміну від процесів ремоделювання артеріальних судин, найбільше виражені взаємозв'язки зареєстровано із вмістом у сироватці крові s-ICAM-1, менш виражені – з вмістом у сироватці крові б-фактора некрозу пухлини та С-реактивного протеїну. Привертає увагу факт, що показник Е/А мав негативний кореляційний зв'язок із досліджуваними маркерами неспецифічного запалення.

Результати кореляційного аналізу свідчать: процеси прозапальної активації, що супроводжуються підвищенням вмісту С-реактивного протеїну, б-фактора некрозу пухлини та s-ICAM-1 у сироватці крові хворих на ГХ, можуть відігравати важливу роль у розвитку ремоделювання артеріальних судин і серця.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії спостерігається активація прозапальних процесів, проявом чого є вірогідне збільшення вмісту в сироватці крові С-реактивного протеїну, б-фактора некрозу пухлини та розчинної молекули міжклітинної адгезії-1 порівняно з групою контролю. Активність прозапальних процесів підвищується за наявності стенотичних уражень брахіоцефальних артерій.

2. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією і стенотичним ураженням БЦА виявлено значно виражені прояви ремоделювання артеріальних судин і серця порівняно з хворими без проявів атеросклерозу, що виявляється вірогідному збільшенні товщини інтима-медіального сегмента загальної сонної артерії (на 66,7%), значущому збільшенні частоти порушення діастолічної функції лівого шлуночка (на 18,7%), кількості виявлення гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (на 21,1%) і патологічних типів геометрії лівого шлуночка (на 12,1%).

3. У хворих на ГХ переважають патологічні типи добових профілів АТ, що проявлялось збільшенням кількості виявлення типів «non-dipper» і «night-peaker». Рівні середньодобового систолічного і максимального діастолічного АТ мають найбільший позитивний взаємозв'язок із показниками прозапальної активації.

4. Підвищена активність запальних процесів є важливим фактором розвитку серцево-судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, про що свідчить наявність тісних взаємозв'язків між показниками прозапальної активації та процесами структурно-функціональної перебудови серця та судин.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія: оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М. та ін. – К., 2012. – 46 с.
2. Small artery structure in hypertension: dual processes of remodelling and growth / Heagerty A.M., Aalkjaer C., Bund S.J. [et al.] // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 21. – P. 391–397.
3. Hypertension and microvascular remodelling / F. Feihl, L. Liaudet, B. I. Levy, B. Waeber // *Cardiovascular Research*. – 2008. – Vol. 78. – P. 274–285.
4. *Deanfield J.E.* Endotelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. / *Deanfield J.E.*, *Halcox J.P.*, *Rabelink T.J.* // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115(10). – P. 1285–1295.
5. *Затейщиков Д.А.* Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / *Затейщиков Д.А.*, *Минушкина Л.О.*, *Кудряшова О.Ю.* // *Кардиология*. – 2000. – №6. – С. 14–17.
6. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin 6 and TNF-alpha) and essential hypertension. / *Bautista L. E.*, *Vera L. M.*, *Arenas I. A.* [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2005. – Vol. 19 (2). – P. 149–154.
7. *Niskanen L.* Is hypertension an inflammatory condition? / *Niskanen L.* // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 44. – P. 859–865.
8. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. / *Sesso H.D.*, *Buring J.E.*, *Rifai N.* [et al.] // *J. Am. Med. Assoc.* – 2003. – Vol. 290. – P. 2945–2951.
9. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures / *Schillaci G.*, *Pirro M.*, *Gemelli F.* et al. // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1841–1846.
10. *Intengan H.D.* Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis / *Intengan H.D.*, *Schiffirin E.L.* // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 38. – P. 581–587.
11. Clinical use of carotid intima-media thickness: review of the literature. / *Hurst R.T.*, *Ng D.W.*, *Kendall C.*, *Khandheria B.* // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 20. – P. 907–914.

Відомості про авторів:

Візір В.А., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.

Гончаров О.В., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.

Садомов А.С., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.

Поступила в редакцію 07.05.2013 г.