

УДК 577.15.152:616.12-008.331.1-616.126.42:007.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С НОРМАЛЬНЫМ, ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АД И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

С.А. Тихонова

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: артериальная гипертензия, наследственность, дисфункция эндотелия, суточное мониторирование артериального давления.

В последние годы отмечается рост распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди детей, подростков и лиц молодого возраста, по различным данным она составляет 6—15,8% [5, 6]. Проспективные наблюдения за динамикой АД свидетельствуют, что в 27—43% случаев повышенное АД, выявленное в подростковом и юношеском возрасте, сохраняется через 5—12 лет, что становится фактором риска (ФР) развития АГ в зрелые годы [3, 5]. Вместе с тем раннее выявление и профилактика АГ в популяции молодых в настоящее время находятся не на должном уровне [5]. Среди механизмов развития АГ особое внимание уделяется нарушению функции эндотелия (ФЭ) [6]. Есть достаточно оснований полагать, что нарушения ФЭ и особенно дефицит синтеза NO, являются не только маркерами сосудистого поражения при АГ и атеросклерозе, но также вносят существенный вклад в формирование и прогрессирование АГ [1, 6, 11]. Продукция NO оценивается по содержанию стабильных метаболитов (NO_2^- и NO_3^-), но их определение не позволяет получить полную информацию о ФЭ. Поэтому рекомендуется оценка активности NO-синтазы (NOS) и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) [1, 6, 11]. Увеличение кровотока по артериальным сосудам вызывает сдвиговую деформацию эндотелиоцитов, которую воспринимают чувствительные к растяжению ионные каналы. Это увеличивает содержание Ca^{2+} в цитоплазме и ведет к выделению NO. ЭЗВД нарушается у лиц с кардиоваскулярными ФР и коррелирует с изменениями серологических маркеров ФЭ [1, 7, 11].

Остается открытым вопрос о состоянии ФЭ при формировании АГ у молодых и особенно у лиц с

высоким нормальным уровнем АД (ВНАД) [7]. Мало изучены вопросы взаимоотношений наследственной предрасположенности к АГ (НПАГ) и ФЭ у этой категории пациентов.

Цель исследования — изучить активность NOS и ЭЗВД у мужчин молодого возраста с нормальным, ВНАД и АГ I степени в зависимости от НПАГ и оценить их влияние на параметры суточного мониторирования АД (СМАД).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 119 мужчин. Критерии включения: возраст 18—35 лет, нормальное, ВНАД и АГ I степени при 3—5 офисных измерениях [8]; согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: вторичная АГ, прием антигипертензивных и нитратосодержащих препаратов; клинические проявления ИБС, других вариантов атеросклероза и сердечной недостаточности; сахарный диабет, пороки сердца, острые и хронические воспалительные заболевания, нарушения функции печени и почек, заболевания кишечника. По уровню офисного АД были выделены три группы пациентов: I ($n = 27$) — нормотензивные мужчины, II ($n = 44$) — с ВНАД, III ($n = 48$) — с АГ I степени. По данным анамнеза в группах выделены подгруппы: А — пациенты с НПАГ, Б — без НПАГ. НПАГ считали положительной при наличии одного и более родственников первой степени родства с АГ, развившейся в возрасте до 55 лет, и/или родственника, перенесшего инсульт в возрасте до 50 лет [2, 8]. Пациентов I Б подгруппы (нормотензивные без НПАГ) считали контрольной группой.

В стационаре на фоне III режима активности пациентам проводили СМАД (аппарат CardioTens-01,

Meditech, Венгрия) по стандартному протоколу [4]. Оценивали систолическое (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое (ПАД) давление, индекс времени (ИВ) САД и ДАД за сутки, суточный индекс (СИ) САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД в ночной период (ночью вариабельность АД в наименьшей степени зависит от внешних воздействий), скорость (СУП) и величину (ВУП) утреннего повышения САД.

Для оценки влияния активности NOS на параметры СМАД забор крови проводили утром натощак до начала мониторингования. Активность NOS определяли в реакционной смеси методом спектрофотометрии при длине волны 340 нм по уменьшению содержания $\text{NADPH} + \text{H}^+$ [9]. Реакцию запускали внесением в смесь 0,1 мл гемолизата эритроцитов [9, 10].

Пробу с ЭЗВД проводили с 8.00 до 9.00 в состоянии пациентов натощак, после 10 мин отдыха в положении лежа на спине, при температуре воздуха в помещении 20—22 °С. Использовали ультразвук высокого разрешения (линейный датчик 7,5 МГц). ПА визуализировалась на 3—5 см выше локтевого сгиба и ниже расположения манжеты тонометра. Изображение получали в В-режиме для определения исходного диаметра ПА в фазу диастолы. Далее записывали доплерсигнал скорости кровотока в течение 15 с — 1 мин. При пережатии ПА (нагнетанием воздуха в манжету до 300 мм рт. ст.) после четвертой минуты определяли ее диаметр в условиях отсутствия кровотока (D_1). Затем быстро выпускали воздух из манжеты, и в течение 2 мин фиксировали диастолический диаметр гиперемии (D_2) как наиболее отличающийся от исходного диаметра. Увеличение диаметра ($\Delta D\%$) ПА на 10% и более считали нормальной реакцией. Повторно скорость кровотока записывали в течение 15—30 с после его возобновления [1, 11].

При анализе данных использовали программы Excel 2003 и Statistica 5,0. Достоверность различий оценивали по критерию *t* Стьюдента для рядов с нормальным распределением признака, при ненормальном распределении — Манна—Уитни и Вилкоксона. Различия частот событий оценивали по критерию согласия частот — *Z*. Для оценки связи между показателями использовали коэффициент корреляции *r*. Уровень значимости *P* принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из приведенной клинической характеристики (табл. 1) подгруппы были сопоставимы по ФР. Такая однородность позволяет исключить влияние экзогенных и эндогенных факторов риска на состояние ФЭ. Значения индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) в подгруппах достоверно не различались, но процент лиц с избыточной массой тела был наибольшим в IIIA подгр. — 15 человек (57,7%) с ИМТ 25—28. Для сравнения в IIIB подгр. у 10 человек (45,6%) ИМТ был в пределах 26—27. Среди пациентов с ВНАД (IIA подгр.) и с АГ I степени (IIIA подгр.) с НПАГ выявлено достоверно больше

больных, потребляющих в чрезмерных количествах поваренную соль. Полученные данные согласуются с мнением ряда авторов о том, что повышенное потребление поваренной соли и избыточная масса тела являются мощными ФР развития и прогрессирования АГ у лиц молодого возраста [3, 6, 7].

Параметры ЭЗВД ($D_{\text{исх}}$, D_1 , D_2) и $\Delta V\%$, в сравнении с контролем и между подгруппами достоверно не различались (табл. 2). ЭЗВД ($\Delta D\%$) имела тенденцию к снижению при ВНАД (II группа) и АГ I степени (III группа). Наименьшие значения $\Delta D\%$ зарегистрированы при НПАГ (IIA, IIIA подгр.). У пациентов IIA подгр. показатели $\Delta D\%$ достоверно отличались от значений у нормотензивных (IA, IB подгр.). Среди нормотензивных пациентов с НПАГ (IA подгр.) значения $\Delta D\%$ менее 10% выявлены в 2 (10%) случаях, с ВНАД (IIA подгр.) — в 5 (29,4%), с АГ I степени (IIIA подгр.) — в 11 (42,3%). Среди исследуемых без НПАГ нарушения ЭЗВД отмечены у 2 больных с АГ I степени (IIIB подгр.) — 9,1%.

Для NOS определена тенденция к снижению активности у пациентов с АГ I степени и НПАГ (IIIA подгр.). Активность NOS у них была достоверно ниже, чем у нормотензивных лиц (IA подгр.). Имеются данные о том, что в эритроцитах содержится эндотелиальная кальцийзависимая изоформа NOS [10]. Выявлена связь между активностью NOS эритроцитов (IIIA подгр.) и D_2 : $r = 0,481$, $P = 0,002$; $\Delta D\%$ и активностью NOS: $r = 0,947$, $P = 0,0001$. Слабая корреляционная зависимость наблюдалась между ИМТ и активностью NOS в IIIA подгр. — $r = -0,315$, $P = 0,002$; и сильная в IIIB подгр. — $r = -0,932$, $P = 0,001$. Увеличение ИМТ у пациентов с АГ I степени как с НПАГ (IIIA подгр.), так и без нее (IIIB подгр.) снижало величину дилатации ПА ($\Delta D\%$): $r = -0,603$, $P = 0,032$; и $r = -0,777$, $P = 0,0001$ соответственно. Полученные данные позволяют утверждать, что нарушения ФЭ (снижение NO-синтазной активности и ЭЗВД), являются одним из инициальных механизмов повышения АД у молодых мужчин. Нарушения ФЭ наиболее выражены при сочетании нескольких факторов риска: НПАГ, избыточная масса тела и чрезмерное потребление поваренной соли.

Анализ параметров СМАД не выявил достоверных различий в уровнях САД, ДАД, ИВ САД и ДАД и вариабельность САД и ДАД между соответствующими подгруппами пациентов с НПАГ и без нее. Различия отмечались для ПАД у пациентов с АГ I степени: IIIA подгр. — $(62,9 \pm 3,3)$ и IIIB подгр. — $(53,9 \pm 2,5)$ мм рт. ст., $P < 0,05$. Увеличение ПАД у пациентов IIIA подгр. зависело от снижения активности NOS в эритроцитах: $r = -0,881$, $P = 0,002$, и снижения дилатации ПА: $r = -0,419$, $P = 0,042$. Для пациентов с АГ I степени без НПАГ значимой корреляционной зависимости между активностью NOS, $\Delta D\%$ и уровнем ПАД не выявлено.

Значения СИ САД и ДАД у пациентов с НПАГ и без нее достоверно не различались. Но среди пациентов с НПАГ (IA, IIA и IIIA подгр.) было больше случаев нарушения суточного ритма АД —

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов обследуемых групп

Показатель	Группа						P
	IA (n = 10)	IB (n = 17)	IIA (n = 23)	IIB (n = 21)	IIIA (n = 26)	IIIB (n = 22)	
Возраст, годы	20,1 ± 2,7	21,4 ± 3,9	19,0 ± 1,7	21,0 ± 2,8	19,0 ± 0,7	24,0 ± 3,0	$P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} > 0,05$ $P_{IIA-A} > 0,05$ $P_{IIA-B} > 0,05$
Длительность болезни, годы	—	—	—	—	2,3 ± 0,6	2,1 ± 1,0	$P_{IIIA-B} > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	23,9 ± 0,4	23,0 ± 2,2	23,7 ± 1,8	23,5 ± 3,5	26,0 ± 2,6	24,9 ± 4,5	$P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} > 0,05$ $P_{IIA-A} > 0,05$ $P_{IIA-B} > 0,05$
Количество курильщиков, %	2 (20)	3 (17,7)	5 (21,7)	5 (23,8)	5 (19,2)	6 (27,3)	$P_{IA-B} = 0,32$ $P_{IB-A} = 0,41$ $P_{IB-B} = 0,53$ $P_{IB3A} = 0,45$ $P_{IIIA-B} = 0,06$
Количество лиц, чрезмерно потребляющих поваренную соль, %	1 (10)	1 (5,9)	2 (11,8)	0	6 (23,1)	2 (9,1)	$P_{IA-B} = 0,03$ $P_{IB2A} = 0,01$ $P_{IB-B} = 0,00$ $P_{IB-A} = 0,00$ $P_{IIIA-B} = 0,00$
Общий холестерин плазмы, ммоль/л	3,8 ± 1,1	3,9 ± 0,9	4,7 ± 0,5	4,3 ± 1,8	3,8 ± 0,7	4,6 ± 1,2	$P_{IA-B} > 0,05$ $P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} > 0,05$ $P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IIIA-B} > 0,05$
Офисное САД, мм рт. ст.	118,5 ± 3,6	115,1 ± 2,1	124,9 ± 4,2	128,0 ± 2,0	132,1 ± 5,9	138,0 ± 6,1	$P_{IA-B} > 0,05$ $P_{IB-A} < 0,05$ $P_{IB-B} < 0,05$ $P_{IB-A} < 0,05$ $P_{IB-B} < 0,05$ $P_{IIA-B} > 0,05$ $P_{IIIA-B} > 0,05$
Офисное ДАД, мм рт. ст.	72,7 ± 2,9	75,0 ± 1,6	80,3 ± 5,0	85,5 ± 7,2	85,5 ± 6,4	86,6 ± 2,3	$P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} > 0,05$ $P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} < 0,05$
Офисная ЧСС, уд./мин	82,0 ± 2,6	84,3 ± 2,9	78,3 ± 6,2	87,3 ± 7,0	75,8 ± 10,8	84,7 ± 1,7	$P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IB-B} > 0,05$ $P_{IB-A} > 0,05$ $P_{IIIA-B} > 0,05$

«non-dippers» — 24 пациента (40,7%) в сравнении с лицами без НПАГ (IB, IIB и IIIB подгруппы) — 13 (21,6%). Связь между значениями СИ САД и активностью NOS в эритроцитах выявлена во IIA подгр. — $r = 0,630$ ($P = 0,002$), в IIIA подгр. — $r = 0,634$ ($P = 0,004$), в IIIB подгр. — слабая связь между снижением активности NOS и СИ ДАД — $r = 0,374$ ($P = 0,0032$).

При сравнении ИВ САД и ДАД выявлена убедительная тенденция к более высоким значениям у

пациентов с НПАГ как с ВНАД (IIA подгр.), так и с АГ I степени (IIIA подгр.). Для пациентов IIA подгр. выявлена средней силы корреляционная зависимость между снижением активности NOS и увеличением ИВ САД и ДАД — $r = -0,517$ ($P = 0,042$) и $r = -0,479$ ($P = 0,004$) соответственно; а также между ДД% и ИВ САД; $r = -0,514$ ($P = 0,036$). У больных с АГ I степени с НПАГ (IIIA) наблюдалась сильная корреляционная зависимость между ДД% и ИВ ДАД — $r = -0,895$ ($P = 0,002$). Для пациен-

Таблиця 2. Параметри ендотеліязалежної вазодилатації та активності NOS еритроцитів у пацієнтів обстежуваних груп

Показатель	Група						P
	IA (n = 10)	IB (n = 17)	IIA (n = 23)	IBB (n = 21)	IIIA (n = 26)	IIIB (n = 22)	
Δ _{исх} , мм	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,4	4,3 ± 0,7	4,6 ± 0,2	4,6 ± 0,7	4,5 ± 0,5	P > 0,05 для всех групп
Δ ₁ , мм	3,2 ± 0,8	2,9 ± 0,5	3,6 ± 1,1	3,7 ± 0,7	4,3 ± 0,6	3,4 ± 0,6	P > 0,05 для всех групп
Δ ₂ , мм	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,6	4,4 ± 0,8	4,2 ± 0,9	4,6 ± 0,5	4,4 ± 0,6	P > 0,05 для всех групп
ΔV, %	28,0 ± 2,5	20,1 ± 3,3	25,5 ± 4,0	24,3 ± 9,8	19,7 ± 3,3	21,1 ± 6,9	P > 0,05 для всех групп
ΔΔ, %	29,8 ± 3,1	29,9 ± 4,9	18,2 ± 5,2	23,2 ± 3,9	15,8 ± 3,2	22,2 ± 5,6	P _{IB-IA} > 0,05 P _{IA-IIIA} > 0,05 P _{IB-2A} > 0,05 P _{IB-IIIB} < 0,05 P _{IB-IIIA} < 0,05 P _{IB-IIIB} > 0,05 P _{IIIA-IIIB} > 0,05
NOS, ммоль / (с × мл)	3,21 ± 0,47	2,07 ± 0,83	2,20 ± 0,83	3,63 ± 1,49	1,43 ± 0,49	1,91 ± 0,97	P _{IB-IA} > 0,05 P _{IB-2A} > 0,05 P _{IB-IIIB} > 0,05 P _{IB-IIIB} > 0,05 P _{IA-IIIA} < 0,05 P _{IB-IIIA} > 0,05 P _{IIIA-IIIB} > 0,05

тов с ВНАД и АГ I степени без НПАГ значимой корреляционной зависимости между активностью NOS, степенью дилатации ПА и уровнем ИВ САД и ДАД не выявлено.

Достоверные и значимые корреляции между показателями активности NOS, степенью дилатации ПА и вариабельностью АД в ночной период не отмечены ни в одной из групп обследуемых.

Различия выявлены в значениях СУП и ВУП САД у пациентов с ВНАД и АГ I степени с НПАГ (IIA и IIIA подгруппы) и без НПАГ (IBB и IIIB). Так, СУП САД у пациентов IIA подгр. почти в 3 раза превышала этот показатель у пациентов IBB подгр. — (35,3 ± 8,5) и (12,6 ± 6,4) мм рт. ст./ч (P < 0,05) соответственно. Аналогичная тенденция сохранялась и для показателя ВУП САД — IIA подгр. — (43,3 ± 3,8) мм рт. ст. и в IBB подгр. — (25,7 ± 4,7) мм рт. ст., P < 0,05. У больных с НПАГ (IIA и IIIA подгруппы) была сильная корреляционная связь между снижением активности NOS эритроцитов и ВУП САД — r = -0,781, (P = 0,002); а у пациентов без НПАГ (IIIB подгр.) — сильная связь между ΔΔ% и увеличением СУП САД — r = -0,766, (P = 0,032).

Полученные данные позволяют говорить об отличиях в параметрах СМАД у молодых мужчин с разной наследственностью по АГ как при ВНАД, так и при АГ I степени. У пациентов с НПАГ увеличение АД при СМАД характеризуется большей

стойкостью, чаще ассоциируется с нарушениями суточного ритма АД (недостаточным ночным снижением АД), повышением ПАД и большими значениями СУП и ВУП САД. По данным различных авторов, эти показатели являются наиболее неблагоприятными в отношении развития и прогрессирования поражения органов-мишеней и осложнений при АГ [5, 8, 10]. Изменения параметров СМАД, прежде всего уровня ПАД, значения СИ САД и ДАД, СУП и ВУП у пациентов с НПАГ имеют зависимость от нарушений ФЭ как при ВНАД, так и при АГ I степени. Нарушения ФЭ и их влияние на параметры СМАД у пациентов без НПАГ значимы только при АГ I степени. Выявленные различия в состоянии ФЭ и параметрах СМАД у молодых мужчин с ВНАД и АГ I степени могут быть использованы как дополнительные критерии обследования этой категории пациентов с целью разработки патогенетически обоснованной программы ранней профилактики развития и прогрессирования АГ.

ВЫВОДЫ

1. У молодых мужчин с высоким нормальным АД и АГ I степени эндотелиальная дисфункция является одним из инициальных механизмов повышения АД.
2. Снижение NO-синтазной активности и эндотелиязалежной дилатации ПА наиболее выраже-

ны у лиц с положительной наследственностью по АГ, степень и частота их нарушений возрастает при сочетании нескольких факторов риска, прежде всего наследственности, избыточной массы тела и чрезмерности потребления поваренной соли.

3. Выявлены отличия в параметрах СМАД у молодых мужчин с разной наследственностью по АГ как при ВНАД, так и при АГ I степени: у пациентов с положительной по АГ наследственностью повышение АД характеризуется большей стойкостью, чаще ассоциируется с нарушениями суточных ритмов АД (статус «non-dipper»), увеличением

ПАД, большей скоростью и величиной утреннего подъема САД.

4. Выявлена зависимость параметров СМАД у пациентов с положительной по АГ наследственностью от снижения NO-синтазной активности эритроцитов и эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии как при высоком нормальном АД, так и при АГ I степени.

5. Эндотелиальная дисфункция и ее влияние на параметры СМАД у пациентов без наследственно-анамнеза по АГ наиболее значимы при АГ I степени в сочетании с избыточной массой тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахтияров Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия // Рос. кардиол. журн.— 2004.— № 2 (46).— С. 76—79.

2. Бубнов Ю.И., Арабидзе Г.Г., Павлов А.А. Семейная артериальная гипертензия // Кардиология.— 1997.— № 1.— С. 4—7.

3. Звездина И.В. Артериальное давление в старшем подростковом возрасте // Рос. педиатр. журн.— 1998.— № 6.— С. 16—20.

4. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії: Метод, рекомендації / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Граніч та ін.— К., 2001.— 15 с.

5. Леонтьева И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.— 2002.— № 1.— С. 38—45.

6. Маянская С.Д., Антонова А.Р., Попова А.А., Березникова Е.Н. и др. Маркеры дисфункции эндотелия у лиц молодого возраста с латентной артериальной гипертензией.— 2004.— № 6 (50).— С. 28—32.

7. Нижегородцева О.А. Особенности эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов с феноменом гипертензии белого халата и стабильно повышенным уровнем артериального давления // Врач. практика.— 2003.— № 2.— С. 13—17.

8. Рекомендації Української Асоціації Кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посіб. до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 3-є вид., випр. і доповн.— К., 2004.— 83 с.

9. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Совр. проблемы токсикологии.— 2000.— № 3.— С. 3—7.

10. Chen L.J., Mehta J.L. Evidence for presence of L-arginin-nitric oxide pathway in human red blood cells: relevance in effect of red blood cells on platelet function // Cardiovasc. Pharmacology.— 1998.— Vol. 32.— N 1.— P. 57—61.

11. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: A statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // Hypertension.— 2005.— Vol. 23.— N 1.— P. 7—17.

12. Puddu P., Puddu G.M., Zaca R, Muscari A. Endothelial dysfunction in hypertension // Acta Cardiol.— 2000.— Vol. 55.— P. 221—232.

СТАН ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З НОРМАЛЬНИМ, ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АТ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД УСПАДКОВАНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

С.А. Тихонова

У 119 чоловіків віком 18—35 років з нормальним, високим нормальним АТ та АГ I ступеня вивчено активність NO-синтази еритроцитів та ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕЗВД) плечової артерії залежно від успадкованої схильності до гіпертонічної хвороби (УСГХ) та оцінено їхній вплив на параметри добового моніторингу АТ (ДМАТ). Отримано дані, що зниження активності NO-синтази еритроцитів та ЕЗВД є ініціальними механізмами підвищення АТ у молодих чоловіків. Порушення функції ендотелію (ФЕ) найбільше виражені при поєднанні кількох чинників ризику. У пацієнтів залежно від УСГХ виявлено відмінності в параметрах ДМАТ. У пацієнтів з УСГХ підвищення АТ характеризувалося більшою стійкістю, частіше асоціювалося з порушенням добового профілю АТ, підвищенням пульсового АТ та більшими значеннями швидкості й величини ранкового підвищення АТ. Ці зміни мали високий ступінь залежності від порушень ФЕ як за високого нормального АТ, так і за АГ I ступеня у пацієнтів з УСГХ. Порушення ФЕ та її вплив на параметри ДМАТ у пацієнтів без УСГХ мали значення тільки при АГ I ступеня. Виявлені відмінності можна використати як додаткові критерії обстеження молодих пацієнтів для розроблення патогенетично обґрунтованої програми профілактики розвитку та прогресування гіпертензії.

**ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATE IN YOUNG MEN WITH NORMAL,
HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND HYPERTENSION OF THE FIRST GRADE
IN DEPENDENCE ON HEREDITARY PREDISPOSITION TO ESSENTIAL HYPERTENSION**

S.A. Tikhonova

The activity of erythrocytic NO-synthase and endothelium-depended vasodilatation of brachial artery were investigated in 119 men (18—35 years old) with normal, high normal blood pressure and hypertension of the first grade in dependence on hereditary predisposition to essential hypertension. Besides their effects on the parameters of 24-hour blood pressure monitoring were assessed. The obtained data demonstrated that decreasing of NO-synthase activity and endothelium-depended vasodilatation of brachial artery play the role of initial mechanisms of blood pressure elevation in young men. Endothelium dysfunction is more pronounced in patients with combination of several risk factors. The patients with high normal blood pressure and hypertension of the first grade in depended on hereditary predisposition to essential hypertension had the specialties of the parameters of 24-h blood pressure monitoring. The patients with hereditary predisposition to essential hypertension had more constant elevation of blood pressure during 24 hour, more frequent association with abnormal blood pressure profile, increasing pulse blood pressure and morning blood pressure elevation. These abnormalities depended on endothelium functions in the patients with high normal blood pressure and hypertension of the first grade hypertension and with hereditary predisposition to essential hypertension. Endothelium dysfunctions had significant influence on parameters of 24-h blood pressure monitoring in the patients without hereditary predisposition to essential hypertension and with the first grade hypertension only. These data might be used as additional criteria for investigation in young men for ground on the programs of hypertension prevention.