УДК 577.15.152:616.12-008.331-616.127

РІВЕНЬ СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ І NO-СИНТАЗНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З НОРМАЛЬНИМ, ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

С.А. Тихонова

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: дисфункція ендотелію, артеріальна гіпертензія, ремоделювання лівого шлуночка.

Останнім часом серед осіб молодого віку стають поширенішими серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема артеріальна гіпертензія (АГ) [1]. АГ є мультифакторною хворобою, в розвитку якої відіграє роль взаємодія генетичної схильності та кардіоваскулярних чинників ризику (ЧР). Для організації ефективних засобів профілактики важливо зрозуміти, чому АГ виникає лише у частини людей. Триває пошук ЧР, які б визначали для конкретної популяції прогноз розвитку АГ. Серед ендогенних ЧР обговорюється роль дисфункції ендотелію (ДЕ) та гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) [2, 3, 5, 11, 13]. ДЕ як критерій стратифікації ризику при АГ, можливо, найближчим часом включать у міжнародні рекомендації [12, 13]. Ушкодження ендотелійзалежної вазодилатації виявляють у нормотензивних осіб з ЧР розвитку АГ [5]. ДЕ відіграє роль у формуванні АГ у дітей і може бути зумовлена первинним генетичним дефектом. Питання щодо первинності або вторинності ДЕ при АГ остаточно не вирішене, але дослідники одностайні в оцінці її прогностичної значущості [2]. ДЕ належить важлива роль в ураженні органів-мішеней при АГ, зокрема в ремоделюванні лівого шлуночка (РЛШ) та судин [3]. Разом з тим ГЛШ та характер РЛШ певною мірою генетично детерміновані [11]. В цілому ж розвиток та прогресування РЛШ спричинює сукупність гемодинамічних (підвищення АТ та збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС)) та негемодинамічних детермінант (генетичних, нейрогуморальних і паракринних) [3, 11, 12]. Високий нормальний АТ (ВНАТ) асоціюється з ураженням органів-мішеней та розвитком ускладнень АГ в 1,6 разу (1,1—2,2, $P < 0,05$) в чоловіків [15,16]. Передбачається, що є рівень АТ, вище якого порушується регуляція активності NO-синтаз (NOS) та відбувається зрив NO-залежної вазодилатації [3].

Мета роботи — оцінити функції ендотелію за маркерами базальної секреції NO та активності NOS плазми і еритроцитів у молодих чоловіків з нормальним, ВНАТ та АГ I ступеня (АГ-I) залежно від структурних параметрів ЛШ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 153 чоловіки. Критерії включення: вік — 18—30 років; рівень офісного АТ — нормальний, ВНАТ та АГ-I; згода на участь у дослідженні. Не брали в дослідження пацієнтів: із симптоматичною АГ; тих, які приймають або приймали антигіпертензивні ліки; осіб з гострими та хронічними запальними захворюваннями; із захворюваннями, що змінюють структуру і/або функції ЛШ. Оцінювали ЧР та середні значення офісного АТ щонайменше в 3 вимірюваннях [8]. Проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) [4] з оцінкою за гістограмами рівнів АТ на апараті «CardioTens-01» (Meditech, Угорщина). Виконували стандартну ЕхоКГ [17] з оцінкою в діастолу товщини міжшлуночкової перетинки та задньої стінки, кінцеводіастолічного розміру (КДР), з розрахунком відносної товщини стінки (ВТС) ЛШ [13] та індексу маси міокарда (іММЛШ) як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ), яку визначали за стандартною номограмою. ММЛШ розраховували за формулою Penn Convention [6]. Оцінювали діастолічну функцію ЛШ (ДФЛШ) за часом ізоволюмічного

розслаблення (IVRT), максимальною швидкістю кровобігу в період раннього наповнення (Е), максимальною швидкістю кровобігу в систолу передсердь (А), співвідношенням Е/А, часом сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) [6]. Залежно від типу РЛШ [6] пацієнтів розподілили на три групи: 1 група (n = 92) — з нормальною геометрією ЛШ (НГЛШ); 2 група (n = 24) — з ексцентричною гіпертрофією ЛШ (ЕГЛШ); 3 група (n = 23) — з концентричним типом РЛШ (КРЛШ). Групу контролю (К) становили 14 здорових чоловіків без успадкованої схильності до АГ (УСАГ) та інших ССЗ. Забір крові для дослідження проводили вранці після нічного сну та перерви між їдою в 10-12 год. Стан NO-системи аналізували за вмістом NO^-_2, NO^-_3 та їхньою сумою (NO_x) у плазмі та гемолізаті еритроцитів [19]. Активність NOS визначали методом спектрофотометрії при 340 нм за спаданням вмісту $NADPH+H^+$ [10].

Результати дослідження обробляли статистично із визначенням середнього значення (М) та стандартного відхилення (± SD), а також довірчого інтервалу, який використовували для оцінювання ступеня достовірності розбіжностей (Р) за допомогою критерію t Стьюдента. Їх вважали достовірними при $P < 0,05$. Зв'язок між показниками відображав коефіцієнт кореляції r. Розрахунки проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel, 2003 [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Групи були порівнювані (табл. 1) за віком, тривалістю підвищення АТ та чинниками, які впливають на стан функції ендотелію (ЧСС, вміст холестерину та тригліцеридів плазми, індекс курця (ІК)). Середні значення індексу маси тіла (ІМТ) достовірно не різнилися в 1-й, 2-й та 3-й групах, але в 3-й ІМТ був достовірно вищим, ніж у групі К, за рахунок більшого відсотка осіб з надмірною масою тіла. Визначено достовірну різницю в рівнях офісного систолічного (САТ) та диастолічного (ДАТ) АТ, які були найбільшими в пацієнтів 3 групи та достовірно перевищували рівні в групі К та 2 групі. При цьому, за даними ДМАТ, у 3 групі АГ-І встановлено у 21,7% пацієнтів, що в 2 рази більше, ніж у 1 та 2 групах — 11,1 та 11,2% відповідно. Частота ВНАТ: 1 група — 31,6%, 2 група — 22,2%, 3 група — 17,4%. УСАГ найчастіше визначалася при КРЛШ, що в 1,5 разу більше, ніж в осіб із НГЛШ та в 1,4 разу з ЕГЛШ.

При порівнянні концентрацій стабільних метаболітів NO в плазмі (табл. 2) не простежувалася достовірна різниця порівняно з К та між 1, 2 і 3 групами. Оцінка активності NOS плазми визначила її достовірне підвищення у 3 групі та тенденцію до підвищення NOS у 2-й порівняно з К, що, можливо, відображає активацію індуцибельної NOS через вищий АТ у хворих 2 та 3 груп. Це узгоджу-

Таблиця 1. **Клінічна характеристика пацієнтів з різними типами ремоделювання ЛШ**

Показник	Контроль (n = 14)	1 група (n = 92)	2 група (n = 24)	3 група (n = 23)	$P_{к—1}$	$P_{к—2}$	$P_{к—3}$	$P_{1—2}$	$P_{1—3}$	$P_{2—3}$
Вік, роки	20,3 ± 0,5	20,5 ± 2,5	21,6 ± 4,2	22,6 ± 4,0	0,081	0,060	0,071	0,206	0,056	0,054
Тривалість захворювання, роки	—	1,5 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,9 ± 1,3	—	—	—	0,441	0,072	0,127
ІМТ, кг/м^2	21,8 ± 1,5	23,4 ± 2,5	23,5 ± 2,9	24,4 ± 2,9	0,080	0,142	0,046	0,472	0,194	0,258
ІМТ = 25,5—29,9 кг/м^2 (% осіб)	7,1	8,2	22,2	23	—	—	—	—	—	—
ІМТ > 30 кг/м^2 (% осіб)	0	2,1	5,6	0	—	—	—	—	—	—
САТ оф., мм рт. ст.	120,6 ± 1,7	124,9 ± 8,2	132,9 ± 7,7	140,5 ± 6,3	0,078	0,050	0,0003	0,007	0,018	0,001
ДАТ оф., мм рт. ст.	78,6 ± 3,4	82,5 ± 5,0	79,3 ± 4,9	89,9 ± 7,4	0,080	0,411	0,004	0,067	0,015	0,016
ЧСС оф., уд./хв	70,2 ± 1,8	74,5 ± 9,4	79,1 ± 6,9	79,9 ± 8,6	0,345	0,375	0,289	0,457	0,365	0,355
ХС, ммоль/л	4,2 ± 2,1	3,3 ± 1,3	2,4 ± 0,6	3,3 ± 0,9	0,236	0,056	0,215	0,097	0,446	0,117
ТГ, ммоль/л	1,1 ± 0,4	0,9 ± 0,4	0,69 ± 0,5	1,0 ± 0,4	0,157	0,262	0,359	0,389	0,162	0,279
ІК, цигарок на рік	132 ± 89	134 ± 75	119 ± 21	110 ± 52	0,678	0,093	0,117	0,286	0,475	0,344
Особи з УСАГ, %	0	63,3	70,8	95,7	—	—	—	—	—	—
Особи без УСАГ, %	100	36,7	29,2	4,3	—	—	—	—	—	—

Таблиця 2. **Концентрація стабільних метаболітів NO і активність NOS у плазмі та еритроцитах у пацієнтів з різними типами ремоделювання ЛШ**

Показник	Контроль (n = 14)	1 група (n = 92)	2 група (n = 24)	3 група (n = 23)	$P_{к—1}$	$P_{к—2}$	$P_{к—3}$	$P_{1—2}$	$P_{1—3}$	$P_{2—3}$
У плазмі										
NO_2^-, г/л	0,007 ± 0,005	0,006 ± 0,004	0,011 ± 0,010	0,006 ± 0,003	0,26	0,33	0,24	0,28	0,49	0,28
NO_3^-, г/л	0,098 ± 0,054	0,132 ± 0,126	0,150 ± 0,099	0,137 ± 0,118	0,13	0,28	0,28	0,41	0,45	0,45
$NO_3^-+NO_2^-$, г/л	0,105 ± 0,054	0,145 ± 0,112	0,161 ± 0,088	0,145 ± 1,110	0,18	0,24	0,44	0,35	0,41	0,31
NOS, нмоль/с·мл	0,190 ± 0,137	0,203 ± 0,182	0,818 ± 0,739	0,587 ± 0,505	0,40	0,15	0,05	0,16	0,05	0,24
В еритроцитах										
NO_2^-, г/л	0,026 ± 0,008	0,027 ± 0,010	0,023 ± 0,012	0,022 ± 0,007	0,31	0,48	0,22	0,49	0,13	0,38
NO_3^-, г/л	0,072 ± 0,055	0,131 ± 0,123	0,219 ± 0,189	0,077 ± 0,056	0,02	0,05	0,42	0,23	0,08	0,18
$NO_3^-+NO_2^-$, г/л	0,098 ± 0,052	0,146 ± 0,121	0,242 ± 0,187	0,081 ± 0,046	0,04	0,16	0,25	0,19	0,08	0,15
NOS, нмоль/с·мл	2,28 ± 1,67	1,72 ± 1,32	2,04 ± 1,45	1,92 ± 1,11	0,22	0,40	0,32	0,27	0,08	0,04

ється з літературними даними [3] про те, що активація індуцибельної NOS у разі підвищення АТ відбувається через дію механічних чинників — напруга зсуву, розтягнення судинної стінки. У пацієнтів із ЕГЛШ спостерігалася сильна та достовірна негативна залежність (табл. 3) між підвищенням САТ, пульсового АТ та концентрацією NO_x в плазмі. На рівень концентрації NO_x в плазмі у осіб з ЕГЛШ також негативно впливають збільшення ЧСС, ІМТ, вміст ХС та ТГ плазми (табл. 3), що узгоджується з уявленнями про роль цих чинників у формуванні ДЕ при АГ [13]. Не виявлено достовірного зв'язку між рівнями АТ та концентрацією NO_x в плазмі у пацієнтів 3 групи, що, враховуючи найвищий відсоток осіб із УСАГ серед цих хворих, може вказувати на негемодинамічні причини змін NOS активності плазми. Існує думка, що вплив генетичних чинників на процеси РЛШ реалізується за участю як гемодинамічних, так і негемодинамічних детермінант. Негемодинамічні переважно відображають активацію нейрогуморальних систем, які стимулюють проліферативні процеси [12]. До них, на думку окремих авторів [2, 3, 5, 13], можуть бути віднесені активація ангіотензин-перетворювальних ферментів та окиснювальний стрес.

Під час порівняння концентрацій NO_3^-, NO_2^-, та NO_x в еритроцитах (табл. 2) виявлено достовірне збільшення вмісту NO_3^- і NO_x в осіб з НГЛШ та ЕГЛШ, що не супроводжувалося достовірними змінами активності NOS порівняно з К. Ці зміни відображають депонування метаболітів NO в еритроцитах в осіб із НГЛШ та ЕГЛШ. NO_2^- накопичується в еритроцитах, де утворюється його депо у вигляді NO_3^-, звідки він може бути реалізований за потребою [18, 20]. Ці зміни відповідають проміжній фазі ДЕ — порушенню балансу ендотеліальної секреції [3].

Активність NOS у 3-й групі була достовірно нижчою, ніж у 2-й. Є дані про те, що активність

Таблиця 3. **Оцінка зв'язку між концентрацією метаболітів NO, активністю NOS у плазмі та еритроцитах зі структурними параметрами ЛШ та ЧР в осіб з ЕГЛШ і КРЛШ**

Кореляційні пари	r	P
2 група		
іММЛЖ і NOS плазми	0,571	0,035
іММЛЖ і NO_x еритроцитів	0,389	0,002
КДР/ППТ і NOS плазми	0,949	0,007
Е і NO_2^- плазми	0,345	0,010
А і NO_2^- плазми	0,605	0,009
Е/А і NO_2^- еритроцитів	0,315	0,001
IVRT і NOS плазми	–0,949	0,001
DT і NOS плазми	–0,202	0,005
ІМТ і NO_2^- плазми	–0,796	0,002
ХС і NO_2^- плазми	–0,990	0,005
ХС і NO_x еритроцитів	–0,963	0,036
ТГ і NO_2^- плазми	–0,712	0,001
ТГ і NO_x еритроцитів	–0,854	0,044
ЧСС і NO_x плазми	–0,896	0,0003
САД і NO_x плазми	–0,991	0,0001
ДАД і NO_x плазми	–0,387	0,002
Пульсовий АТ і NO_x плазми	–0,871	0,006
3 група		
ВТС і NO_3^- еритроцитів	–0,448	0,037
Е і NOS еритроцитів	–0,552	0,002
IVRT і NO_3^- еритроцитів	–0,688	0,003
DT і NO_2^- еритроцитів	–0,952	0,048
DT і NOS еритроцитів	–0,292	0,001
DT і NO_x плазми	–0,914	0,013
DT і NOS плазми	–0,982	0,048
ИМТ і NOS еритроцитів	–0,488	0,004
ТГ і NO_x плазми	–0,641	0,019

NOS еритроцитів є активністю ендотеліальної її ізоформи [14]. В 3 групі 95,7% пацієнтів мали УСАГ. Відомо, що ДЕ при АГ асоціюється з наявністю мутантного алеля Т-гена ендотеліальної NOS [12]. Можна припустити, що недостатня активація NOS еритроцитів у хворих із КРЛШ генетично детермінована, у зв'язку з чим у них швидко настає фаза декомпенсації ДЕ [3].

Наступним етапом дослідження стала оцінка зв'язку між ДЕ, параметрами РЛШ та ДФЛШ (табл. 3) при КРЛШ та ЕГЛШ. У 2 групі підвищення концентрації NO_2^- плазми й активності NOS асоціюється зі збільшенням іММЛШ, КДР/ППТ, співвідношення Е/А та зниженням IVRT і DT. Тобто, у молодих чоловіків з нормальним, ВНАТ, АГ-І і з ЕГЛШ активація плазмового компартменту NO як маркера ДЕ у фазі компенсації, з одного боку, спрямована на обмеження прогресування порушень структури та функції ЛШ, а з другого, сприяє їхньому порушенню. Так, у 4 пацієнтів (20,8%) з ЕГЛЖ значення КДР/ППТ перевищували 3,1 см/м^2, що характеризує значну дилатацію порожнини ЛШ [6]. ГЛШ з самого початку АГ може розвиватися за ексцентричним типом із дилатацією ЛШ. Це відбувається, коли периферичний судинний опір ще залишається нормальним, а серцевий викид підвищується [9]. Вазодилатуючі ефекти NO можуть підсилювати ці гемодинамічні зміни.

У пацієнтів з КРЛШ виявлено негативний кореляційний зв'язок (табл.3) між збільшенням значень ВТС, параметрами ДФЛШ (Е, IVRT, DT) та концентрацією метаболітів NO і активністю NOS еритроцитів, що може відображати вплив зниженої активності ендотеліальної NOS на структуру ЛШ у чоловіків з УСАГ. Збільшення DT залежало від зниження NO_x та активності NOS плазми.

Таким чином, у молодих чоловіків з нормальним, ВНАТ і АГ-І з різними типами РЛШ виявлено ДЕ. Це диктує потребу цілеспрямованого вивчення цієї проблеми для розроблення прогностичних критеріїв прогресування АГ та патогенетично обґрунтованих засобів ранньої профілактики.

ВИСНОВКИ

1. У молодих чоловіків із нормальним, високим нормальним АТ і АГ І ступеня виявлено порушення функції ендотелію щодо продукції NO та їхній зв'язок із процесами ремоделювання ЛШ.
2. Концентричне ремоделювання та ексцентрична ГЛШ у молодих чоловіків супроводжуються різноспрямованими змінами продукції NO, які своєю чергою ініціюються відмінними механізмами.
3. У молодих чоловіків з ексцентричною ГЛШ зростає рівень стабільних метаболітів NO в плазмі за рахунок впливу гемодинамічних чинників (підвищення систолічного та пульсового АТ) та метаболічних (збільшення ІМТ, рівнів ХС і ТГ); зі збільшенням депонування NO в еритроцитах та збереженням активності NOS еритроцитів.
4. У чоловіків із концентричним ремоделюванням ЛШ знижувалася активність NOS еритроцитів, яке також визначалося впливом метаболічних чинників (рівнем ТГ та збільшенням ІМТ), і асоціювалося з успадкованою схильністю до АГ.
5. Дисфункція ендотелію в молодих чоловіків негативно позначається на стані діастолічної функції ЛШ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Беляев О.В., Кузнецов З.М.* Комплексный анализ факторов риска артериальной гипертензии у лиц, занятых управленческим трудом // Кардиология.— 2006.— № 4.— С. 20—23.
2. *Визир А.Д., Визир В.А., Березин А.Е.* Дисфункция эндотелия и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения (обзор литературы) // Журн. АМНУ.— 2001.— Т. 7, № 3.— С. 524—535.
3. *Завгородняя А.Н., Малахов А.В.* Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 2/52 (III—IV).— С. 35—39.
4. Значення добового моніторування артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії: Методичні рекомендації / За ред. Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, В.М. Граніч та ін.— К., 2001.— 15 с.
5. *Коркушко О.В., Лишневская В.Ю.* Эндотелиальная дисфункция. Клин. аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз.— 2003.— № 2.— С. 4—15.
6. *Купчинська О.Г., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю.М. та ін.* Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: Методичні рекомендації.— К., 2002.— 24 с.
7. *Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— 2-е изд., перераб. и доп.— К.: Морион, 2001.— 408 с.
8. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії /Посібник до Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. 3-тє вид., випр. і доповн.— К., 2004.— 84 с.
9. *Свищенко Е.П., Коваленко В.Н.* Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии / Под ред. В.Н. Коваленко.— К.: Лыбидь, 2002.— 504 с.
10. *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.
11. *Шляхто Е.В., Конради А.О., Моисеева О.М.* Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни (обзор) // Тер. архив.— 2004.— № 6.— С. 51—58.
12. *Якловлева О.И., Вахрамеева Н.В., Ларіонова В.И. и др.* Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы и структурно-функциональное состояние сосудов у больных гипертонической болезнью с гипертрофией левого желудочка // Арт. гипертензия.— 2005.— Т. 11, № 3.— С. 195—200.
13. *Brunner, Hanspeter, Cockcroft et al.* Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // J. Hypertens.— 2005.— Vol. 23 (2).— P. 233—246.

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

15. *Julius S., Nesbitt S.D., Egan B.M.* The Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker // NEJM.— 2006.— Vol. 354.— P. 1685—1697.

16. *Liszka H.A., Mainous A.G., King D.E. et al.* Prehypertension and Cardiovascular Morbidity // Ann.Fam.Med.— 2005.— Vol. 3.— P. 294—299.

17. Left Ventricular Hypertrophy /Edited by D.J. Sheridan. Churchill Livingstone, 1998.— 209 p.

18. *Mark T. Gladwin, Alan N. Schechter.* Nitrite Versus S-Nitroso-Hemoglobin // Circulation Research.— 2004.— Vol. 94.— P. 851.

19. *Moshage H., Kok B., Huzenga R., Jansen P.* Nitrite and nitrate determination in plasma: A critical evaluation. // Clin. Chem.— 1995.— Vol. 41.— P. 892—896.

20. *Thomas Lauer, Petra Kleinbongard and Malte Kelm.* Indexes of NO Bioavailability in Human Blood. // News Physiol. Sci.— 2002.— Vol. 17.— P. 251—255.

УРОВЕНЬ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА И NO-СИНТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С НОРМАЛЬНЫМ, ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

С.А. Тихонова

У 153 мужчин 18—30 лет с нормальным, высоким нормальным АД и артериальной гипертензией I степени оценивали связь структурных параметров левого желудочка по ЭхоКГ и дисфункции ендотелия по уровням стабильных метаболитов NO и NO-синтазной активности плазмы и эритроцитов. Формирование концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии ЛЖ у молодых мужчин сопровождается разнонаправленными изменениями продукции NO, которые в свою очередь инициируются различными механизмами. При эксцентрической гипертрофии увеличивается уровень стабильных метаболитов NO в плазме за счет влияния гемодинамических (повышение систолического и пульсового АД) и метаболических факторов (увеличение индекса массы тела, содержание холестерина и триглицеридов плазмы); с увеличением депонирования NO в эритроцитах и сохранением активности NOS эритроцитов. При концентрическом ремоделировании ЛЖ выявлено ассоциированное с наследственной предрасположенностью к АГ снижение активности NOS в эритроцитах. Дисфункция эндотелия у молодых мужчин отрицательно влияет на показатели диастолической функции левого желудочка.

THE LEVEL OF STABLE NO METABOLITES AND NO-SYNTHASE ACTIVITY IN PLASMA AND ERYTHROCYTES IN YOUNG MEN WITH NORMAL, HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND HYPERTENSION OF THE 1ST GRADE IN DEPENDENCE ON TYPE OF LEFT VENTRICLE REMODELING

S.A. Tikhonova

In 153 men (18—30 years old) with normal, high normal blood pressure and hypertension of the 1st grade the relationship of left ventricle structure parameters by EchoCG with endothelium dysfunction by the levels of stable NO metabolites and NO-synthase activity in plasma and erythrocytes was estimated. The formation of concentric type remodeling and eccentric left ventricle hypertrophy is associated with different changes in NO production. In the patients with eccentric left ventricle hypertrophy the level of stable NO metabolites increases due to influences of hemodynamic (elevation of systolic and pulse blood pressure) and metabolic factors (cholesterol, triglycerides levels and overweight). It was associated with increasing of NO deposition in erythrocytes with normal activity of NO-synthase in erythrocytes. In the patients with concentric type of left ventricle low activity of NO-synthase was associated with hereditary predisposition to hypertension. Endothelial dysfunction has negative influences on left ventricle diastolic function.