

УДК 616.12-008-331.1-053.6: 612.461.25

И.Н. Бессонова

Эндотелиальная функция и вазоактивные факторы у подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков

Цель: изучение особенностей функционального состояния эндотелия у подростков с артериальной гипертензией с учетом значений их массы тела и наличия гиперурикемии; определение взаимосвязи между уровнем стабильных метаболитов оксида азота крови и эндотелина-I с продолжительностью и особенностями течения артериальной гипертензии, а также маркерами дисфункции эндотелия сосудов почек.

Пациенты и методы. Обследовано 115 юношей с артериальной гипертензией в возрасте 14–18 лет, из которых 30 (26,1%) имели нормальную массу тела, 26 (22,6%) – избыточную, 59 (51,3%) – ожирение. Определен уровень мочевой кислоты сыворотки крови, сумма метаболитов оксида азота, уровни эндотелина-I и β 2-микроглобулина крови, величина альбуминурии. Функция эндотелия оценивалась в тестах с эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатацией по методике *Celertajer* и соавт. (1992).

Результаты. У большинства подростков с артериальной гипертензией выявлены признаки эндотелиальной дисфункции, особенно выраженные при сочетании ожирения с гиперурикемией. Установлены изменения уровня суммы метаболитов оксида азота и эндотелина-I при различной длительности артериальной гипертензии, их связь с маркерами дисфункции эндотелия сосудов почек.

Выводы. Наличие гиперурикемии у подростков с артериальной гипертензией не оказывало влияния на частоту нарушений вазодилатации, но значительно усугубляло её у лиц с ожирением. Уровень суммы нитритов-нитратов повышался, а эндотелина-I – снижался на начальных этапах формирования артериальной гипертензии. При стабилизации артериальной гипертензии отмечались противоположные изменения вазоактивных факторов эндотелия. Сумма нитритов-нитратов ассоциировалась с уровнем β -2 микроглобулина крови, а эндотелина-I – со значениями альбуминурии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, гиперурикемия, эндотелиальная функция, оксид азота, эндотелин-I.

Введение

Согласно современным представлениям, артериальная гипертензия (АГ) является многофакторным заболеванием, обусловленным сложнейшим взаимодействием комплекса нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических факторов (нарушений углеводного, жирового, пуринового и других видов обмена) [4,5,6].

Важную роль в поддержании сосудистого тонуса играет эндотелий, осуществляющий вазорегуляторную функцию путем продукции множества биологически активных соединений, обладающих разнонаправленным действием и находящихся в физиологических условиях в динамическом равновесии. Нарушение биодоступности оксида азота и повышенная локальная секреция эндотелина-I являются важными составляющими дисфункции эндотелия и рассматриваются многими исследователями как основной механизм становления и прогрессирования АГ. Однако в ряде клинических исследований по изучению уровня NO при АГ были получены неоднозначные данные о его участии в патогенезе заболевания и изменении резистентности сосудов. Так, в некоторых исследованиях выявлено повышение уровня, в то время как в других регистрировалось его снижение или отсутствие значимых корреляционных связей. Недостаточно исследований посвящено также изучению роли эндотелина-I в развитии АГ, особенно в подростковом возрасте [2,3,8,9,11,12].

Существуют данные о сопряженности высокого уровня мочевой кислоты сыворотки крови (гиперурикемии) с АГ и дисфункцией эндотелия, особенно выраженной у лиц с АГ и ожирением. Гиперурикемия вносит немаловажный вклад в развитие АГ не только за счет повреждения тубулоинтерстиция почек, но также путем

непосредственного влияния на формирование дисфункции эндотелия, в том числе и сосудов почек [4,17].

Эта проблема является важной, поскольку сложный механизм формирования эндотелиальной дисфункции может запускаться уже на ранних этапах развития АГ в подростковом возрасте, а ее раннее выявление и своевременное устранение позволит предотвратить прогрессирование АГ и развитие ассоциированных с ней тяжелых осложнений.

Целью исследования явилось изучение особенностей функционального состояния эндотелия у подростков с АГ с учетом значений их массы тела и наличия гиперурикемии, определение взаимосвязи между уровнем стабильных метаболитов оксида азота крови и эндотелина-I и продолжительностью и особенностями течения артериальной гипертензии, а также маркерами дисфункции эндотелия сосудов почек.

Материал и методы исследования

Обследовано 115 юношей с АГ в возрасте 14–18 лет (средний возраст $15,54 \pm 0,12$), из которых 30 (26,1%) имели нормальную массу тела, 26 (22,6%) – избыточную, 59 (51,3%) – ожирение. Физическое развитие подростков оценивали путем вычисления индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) с последующей его оценкой по номограммам с учетом возраста и пола. Нормальным считался ИМТ, находящийся в пределах от 5 до 85 перцентили, при значениях ИМТ от 85 до 95 перцентили делали заключение о наличии избыточной массы тела, а при значениях, равных и превышающих 95 перцентиль, – о наличии ожирения. Группу контроля составили 17 практически здоровых сверстников.

Состояние пуринового обмена оценивали путем определения уровня мочевой кислоты сыворотки крови

энзиматическим колориметрическим методом с уриказой и пероксидазой с применением диагностических наборов Liquick Cor-UA (Польша).

Содержание суммы метаболитов оксида азота в плазме венозной крови определяли по реакции Гриса после восстановления нитрата в нитрит цинковой пылью, уровень эндотелина-I – иммуноферментным методом с использованием наборов «Endothelin (1–21)» (Biomedica, Австрия).

Функция эндотелия оценивалась в тестах с эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой (стимулированной) вазодилатацией с помощью цифровой системы ультразвуковой диагностики SA 8000 Live, линейным датчиком 9 МГц по методике Celermajer и соавт. (1992). В состоянии покоя визуализировали плечевую артерию на 2–5 см выше локтевого сгиба и измеряли ее диаметр, после чего проводилась окклюзия плечевой артерии манжетой тонометра в течение двух минут при сдавлении манжетой на 40–50 мм рт. ст. выше систолического артериального давления пациента. Через минуту после снятия манжеты повторно оценивали диаметр плечевой артерии, определяя таким образом эндотелийзависимую вазодилатацию, которую считали нормальной при расширении диаметра плечевой артерии на 10% от исходного. Эндотелийнезависимая вазодилатация определялась при проведении пробы с нитроглицерином, который пациент принимал в дозе 0,5 мг сублингвально, и спустя 5 минут измеряли диаметр плечевой артерии. При приросте диаметра на 20% от исходного эндотелийнезависимую вазодилатацию считали нормальной.

Концентрацию альбумина в моче определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «Альбумин» ИФА НПЛ «Гранум» (г. Харьков), уровень β 2-микроглобулина сыворотки крови (β 2-МГ) – радиоиммунологическим методом с использованием наборов Immunotech A Beckman Coulter Company (Чехия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ STATGRAPHICS Plus for Windows Version 2.1. Рассчитывалась средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней всех показателей. Расхождения между средними, в случае нормального распределения показателей, оценивались параметрическими (критерий t Стьюдента, углового преобразования Фишера), а при отсутствии нормального распределения – непараметрическими (Вилкоксона–Манна–Уитни) методами математической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для установления

причинно-следственной зависимости между показателями проводился корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Значения урикемии у юношей с АГ колебались в пределах от 0,202 ммоль/л до 0,645 ммоль/л, составив в среднем $0,376 \pm 0,009$ ммоль/л, достоверно превышая аналогичные значения подростков контрольной группы, среди которых ее значения находились на уровне $0,292 \pm 0,009$ ммоль/л ($p < 0,001$) и варьировали в диапазоне от 0,226 ммоль/л до 0,352 ммоль/л.

У пациентов с АГ, имевших нормальную и избыточную массу тела, средние значения сывороточной концентрации мочевой кислоты существенно не отличались ($0,365 \pm 0,013$ ммоль/л и $0,354 \pm 0,014$ ммоль/л, $p > 0,1$), у подростков с АГ и ожирением составили $0,392 \pm 0,014$ ммоль/л ($p < 0,1$).

Бессимптомная гиперурикемия выявлена у 62 (53,9%) подростков с АГ, среди которых 24,2% имели нормальную массу тела, 20,9% – избыточную и большинство (54,8%) – ожирение.

Величина диаметра плечевой артерии в состоянии покоя до проведения проб у подростков с АГ колебалась в пределах от 0,30 см до 0,55 см, составив в среднем по группе $0,424 \pm 0,005$ см, значительно превышая аналогичные показатели здоровых сверстников – $0,367 \pm 0,012$ см, $p < 0,01$ (табл. 1).

После пробы с реактивной гиперемией, характеризующей эндотелийзависимую вазодилатацию, диаметр плечевой артерии пациентов с АГ увеличился всего лишь на $7,00 \pm 1,64\%$, не достигая как долженствующих 10%, так и значений здоровых сверстников, имеющих адекватный прирост данного показателя ($18,17 \pm 2,19\%$, $p < 0,01$).

Эндотелийнезависимая вазодилатация (после пробы с нитроглицерином) среди обследованных подростков также была недостаточной и составила $17,30 \pm 1,98\%$, существенно отличаясь от результатов здоровых сверстников ($33,88 \pm 3,45\%$, $p < 0,05$), что свидетельствует о снижении функционального резерва сосудов.

Эндотелийзависимая вазодилатация была сохранена у $35,21 \pm 5,67\%$ юношей с АГ, а у большинства – $64,79 \pm 5,67\%$ – нарушена в виде недостаточного прироста диаметра артерии у $35,21 \pm 5,67\%$ лиц и парадоксальной сосудистой реакцией с уменьшением или отсутствием прироста диаметра плечевой артерии – у $29,58 \pm 5,42\%$ подростков.

В пробе с эндотелийнезависимым стимулом количество подростков с адекватной вазодилатацией составило также $33,80 \pm 5,61\%$, недостаточный прирост сосудистого

Таблица 1

Показатели диаметра плечевой артерии у подростков с АГ до и после нагрузочных проб, $M \pm m$

Показатель	Подростки с АГ (n=115)	Подростки группы контроля (n=17)
До проведения проб		
Диаметр, см	$0,424 \pm 0,005^{**}$	$0,367 \pm 0,012$
После компрессии		
Диаметр, см	$0,452 \pm 0,008$	$0,433 \pm 0,017$
Прирост диаметра артерии, %	$7,00 \pm 1,64^{**}$	$18,17 \pm 2,19$
После приема нитроглицерина		
Диаметр, см	$0,493 \pm 0,007$	$0,490 \pm 0,047$
Прирост диаметра артерии, %	$17,30 \pm 1,98^*$	$33,88 \pm 3,45$

Примечание: * $p < 0,05$ – в сравнении с подростками группы контроля; ** $p < 0,01$ – в сравнении с подростками группы контроля.

Таблица 2

Показатели диаметра плечевой артерии у подростков с АГ до и после нагрузочных проб в зависимости от значений массы тела и наличия гиперурикемии, M±m

Показатель		Подростки с АГ с нормоурикемией	Подростки с АГ с гиперурикемией
До проведения проб			
Диаметр, см	нормальная масса тела	0,423±0,010	0,413±0,015
	избыточная масса тела	0,445±0,023	0,408±0,016
	ожирение	0,418±0,006	0,435±0,009
После компрессии			
Диаметр, см	нормальная масса тела	0,450±0,015	0,466±0,028
Прирост диаметра артерии, %		6,91±4,49	13,17±5,18
Диаметр, см	избыточная масса тела	0,437±0,021	0,446±0,017
Прирост диаметра артерии, %		-0,380±6,91	9,60±2,29
Диаметр, см	ожирение	0,460±0,019	0,448±0,012
Прирост диаметра артерии, %		10,25±4,71	2,99±2,18*
После приема нитроглицерина			
Диаметр, см	нормальная масса тела	0,484±0,013	0,504±0,020
Прирост диаметра артерии, %		14,84±3,71	23,34±5,55
Диаметр, см	избыточная масса тела	0,490±0,016	0,486±0,022
Прирост диаметра артерии, %		11,49±6,61	20,09±5,52
Диаметр, см	ожирение	0,495±0,024	0,494±0,013
Прирост диаметра артерии, %		18,52±5,42	14,37±3,24

Примечание: *p<0,05 – в сравнении с подростками с АГ и ожирением и нормоурикемией.

диаметра зарегистрирован у 54,93±5,91% подростков, а парадоксальная реакция регистрировалась реже – всего у 11,27±3,75% пациентов (p<0,01).

Сравнительный анализ реакций в спонтанной и индуцированной сосудистой дилатации позволил констатировать наличие эндотелиальной дисфункции у большинства юношей с АГ, с одинаковой частотой регистрируемой при проведении обеих проб (у 64,79±5,67% и у 66,19±5,61% соответственно).

Особый интерес представляло определение особенностей изменения показателей эндотелиальных проб у подростков с АГ в зависимости от значений их массы тела и наличия гиперурикемии. Как показано в таблице 2, исходный диаметр плечевой артерии не имел существенных отличий, как в зависимости от величины массы тела пациентов, так и наличия гиперурикемии.

После пробы с реактивной гиперемией прирост диаметра плечевой артерии у пациентов с АГ и нормоурикемией при нормальной массе тела был недостаточным и составил всего 6,91±4,49%; у юношей с избыточной массой тела отмечалась парадоксальная сосудистая реакция в виде уменьшения диаметра сосуда (-0,380±6,91%) и лишь у лиц с ожирением зарегистрирована адекватная сосудистая реакция в виде достаточного прироста диаметра сосуда, достигающего 10,25±4,71%. У пациентов с АГ и гиперурикемией прирост диаметра плечевой артерии в ответ на ее декомпрессию соответствовал норме лишь у юношей с нормальной массой тела, составив в среднем 13,17±5,18%, у подростков с избыточной массой тела не достигал нормальных значений – 9,60±2,29%, а у юношей с ожирением прирост составил всего лишь 2,99±2,18% (p<0,05) (табл. 2).

Установлено, что эндотелийзависимая вазодилатация не достигала нормальных значений у 62,5% подростков с АГ и гиперурикемией и у 76,2% пациентов с АГ и нормальным уровнем мочевой кислоты сыворотки крови, а нарушение эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД) зарегистрировано у 59,2% и 77,3% подростков соответственно (p>0,1).

Таким образом, наличие ГУ у подростков с АГ не оказывало существенного влияния на частоту нарушения вазодилатации, как посткомпрессионной, так и индуцированной нитроглицерином, но значительно усугубляла её у лиц с ожирением.

О функции эндотелия судили также по состоянию обмена азота и уровню эндотелина-I сыворотки крови. При определении концентрации в плазме крови суммы конечных метаболитов оксида азота (нитрит-нитратов (NO₂+NO₃)) установлено, что у подростков с АГ данный показатель составил в среднем 31,03±1,69 мкмоль/л, достоверно не отличаясь от группы контроля (33,39±5,14 мкмоль/л; p>0,1). Средние значения основного вазоконстриктора эндотелина-I среди пациентов указанных групп также существенно не отличались, составив 0,89±0,09 пмоль/л и 0,69±0,04 пмоль/л соответственно (p>0,1).

При сравнительном анализе средних значений вышеуказанных показателей у юношей с АГ в зависимости от их массы тела и наличия гиперурикемии статистически значимые различия также отсутствовали (p>0,1) (табл. 3).

Известно, что повышенное содержание в крови нитритов-нитратов имеет большое компенсаторно-адаптивное значение на ранних этапах АГ, но при дальнейшем развитии заболевания избыточное образование NO

Таблица 3

Показатели суммы нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) плазмы крови, эндотелина-I у подростков с АГ в зависимости от значений массы тела и наличия гиперурикемии, M±m

Показатель		Подростки с АГ с нормоурикемией	Подростки с АГ с гиперурикемией
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	нормальная масса тела	25,98±3,85	30,92±5,24
	избыточная масса тела	34,94±6,02	27,44±3,44
	ожирение	34,91±4,31	32,04±3,15
Эндотелин-I, пмоль/л	нормальная масса тела	0,93±0,15	1,04±0,36
	избыточная масса тела	0,98±0,31	0,75±0,09
	ожирение	0,95±0,26	0,79±0,06

Таблица 4

Показатели ЭЗВД, ЭНВД, уровней (NO₂+NO₃) и эндотелина-I у подростков с АГ в зависимости от длительности артериальной гипертензии, M±m

Показатель	Продолжительность АГ			
	до 1 месяца	2-12 месяцев	13-35 месяцев	36 месяцев и более
Величина прироста диаметра при ЭЗВД, %	6,83±2,20	6,97±3,69	9,32±2,96	3,63±2,95
Величина прироста диаметра при ЭНВД, %	11,87±2,82	23,49±4,08*	17,43±3,49	14,57±4,59
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	23,97±2,59	34,03±3,76*	31,39±2,41*	31,15±4,55
Эндотелин-I, пмоль/л	1,41±0,43	0,71±0,04*	0,72±0,06*	1,0±0,23

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с аналогичным показателем подростков с длительностью АГ до 1 месяца.

Таблица 5

Показатели уровней (NO₂+NO₃) и эндотелина-I у подростков с лабильной и стабильной АГ, M±m

Показатель	Подростки с лабильным течением АГ	Подростки со стабильным течением АГ
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	33,68±2,10	29,04±2,65
Эндотелин-I, пмоль/л	0,78±0,05	1,05±0,21

сменяется прогрессирующим снижением его продукции с ухудшением эндотелийзависимой вазодилатации. Косвенным подтверждением этому могут служить результаты пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД). В данном исследовании установлено, что эндотелийзависимая вазодилатация была нарушена при различной продолжительности АГ, однако максимально приближенные к должествующим 10% ее значения зарегистрированы у пациентов с длительностью заболевания от одного до трех лет (табл. 4). Данное обстоятельство позволило предположить наличие максимальной напряженности адаптивных реакций, направленных на стабилизацию сосудистого тонуса, именно в эти сроки течения заболевания. Значительное ухудшение вазодилатации, индуцированной компрессией у пациентов с длительностью заболевания три и более лет обусловлено, вероятно, нарастающим истощением эндотелийзависимого сосудистого резерва.

Следует отметить, что указанные изменения ЭЗВД у пациентов с АГ оказались сопоставимы со значениями концентрации суммарных метаболитов оксида азота (NO₂+NO₃) и эндотелина-I (табл. 4). Наибольший уровень суммы нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) зарегистрирован на первом-третьем годах течения АГ и являлся следствием интенсификации процессов образования оксида азота эндотелиоцитами на ранних этапах развития заболевания. Отсутствие дальнейшего нарастания плазменной концентрации нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) можно расценить как результат снижения напряженности обра-

зования оксида азота. Повышение содержания суммарных метаболитов оксида азота (NO₂+NO₃), возможно, явилось результатом адаптивной реакции эндотелиоцитов на повышение уровня эндотелина-I сыворотки крови.

Таким образом, в течение первых трех лет заболевания регистрируется достоверное снижение средних показателей эндотелина-I на фоне статистически значимого нарастания средних значений суммы нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) (табл. 4). В дальнейшем указанные изменения сменялись противоположными реакциями в виде отсутствия прироста уровня (NO₂+NO₃) и нарастания концентрации эндотелина-I (p>0,1). Кроме того, у подростков с лабильным течением артериальной гипертензии процесс образования NO усиливался, что подтверждается тенденцией к повышению уровня его суммарных метаболитов (NO₂+NO₃) в сравнении с пациентами со стабильной артериальной гипертензией (33,68±2,10 мкмоль/л и 29,04±2,65 мкмоль/л соответственно, p<0,1) и является компенсаторной реакцией, ограничивающей, в определенной степени, подъем артериального давления (табл. 5).

При стабилизации АГ обращала на себя внимание тенденция к снижению уровня нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) и более высокий уровень эндотелина-I (1,05±0,21 пмоль/л).

При изучении показателей ЭЗВД в зависимости от степени повышения суммы нитрит-нитратов и эндотелина-I установлено, что у пациентов с высокой концентрацией эндотелина-I, превышавшей 1 пмоль/л, прирост диаметра плечевой артерии был недостаточным – всего

Таблица 6

Показатели ЭЗВД у подростков с АГ в зависимости от уровня нитрит-нитратов (NO₂+NO₃) и эндотелина-I, M±m

Показатель	Эндотелин-I		NO ₂ +NO ₃	
	>1 пмоль/л	<1 пмоль/л	>35 мкмоль/л	<35 мкмоль/л
Величина прироста диаметра при ЭЗВД, %	7,95±3,19	10,40±2,49	16,42±3,35	2,27±2,01*

Примечание: * – p<0,01 в сравнении с подростками с АГ и значительным увеличением суммарного уровня нитритов-нитратов крови.

Таблица 7

Показатели уровня нитрит-нитратов (NO₂ +NO₃) и эндотелина-I у подростков с АГ в зависимости от уровня альбуминурии, M±m

Показатель	Подростки с АГ и микроальбуминурией	Подростки с АГ и нормоальбуминурией
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	30,43±2,39	31,19±2,41
Эндотелин-I, пмоль/л	1,07±0,17*	0,72±0,07

Примечание: * p<0,05 – в сравнении с подростками с АГ и нормоальбуминурией.

Таблица 8

Показатели уровня нитрит-нитратов (NO₂ +NO₃) и эндотелина-I у подростков с АГ в зависимости от уровня β-2 микроглобулина крови, M±m

Показатель	Подростки с АГ и повышенным уровнем β-2 МГ крови	Подростки с АГ и нормальным уровнем β-2 МГ крови
NO ₂ + NO ₃ , мкмоль/л	37,74 ± 5,93	28,79 ± 2,14
Эндотелин-I, пмоль/л	0,71 ± 0,04	0,79 ± 0,08

7,95±3,19%, в отличие от пациентов с низким уровнем эндотелина-I (менее 1 пмоль/л) и адекватным, достигающим 10,40±2,49%, приростом диаметра артерии (табл. 6).

ЭЗВД изменялась в зависимости от уровня суммарных метаболитов оксида азота плазмы крови. Так, при высокой их концентрации (более 35 мкмоль/л) эндотелинзависимый прирост диаметра плечевой артерии был достаточным и составил 16,42±3,35%, а при снижении суммы нитрит-нитратов (менее 35 мкмоль/л) регистрировали существенное ухудшение ЭЗВД в виде прироста диаметра сосуда всего лишь на 2,27±2,01% от исходного (p<0,01) (табл. 6).

Известно, что ранним проявлением генерализованной дисфункции эндотелия с нарушением его проницаемости, в частности эндотелия гломерулярного аппарата почек, является микроальбуминурия (МАУ). Проанализирована связь уровня стабильных метаболитов NO и эндотелина-I с дисфункцией эндотелия сосудов почек в зависимости от уровня альбуминурии. Достоверной разницы значений суммы нитрат-нитритов между группами пациентов с АГ, имеющих МАУ и нормоальбуминурию, не выявлено, в отличие от сывороточной концентрации эндотелина-I, существенно возросшей у пациентов с МАУ (табл. 7).

Повышенный уровень эндотелина-I у юношей с АГ и МАУ свидетельствует о большей выраженности эндотелиальной дисфункции у данной категории лиц с преобладанием процессов вазоконстрикции. Высокие значения эндотелина-I, превышающие 1 пмоль/л, выявлены у 25,9% юношей с АГ и МАУ и всего у 11,1% подростков с АГ и нормоальбуминурией (p>0,1). Выявлена прямая корреляционная связь между значениями эндотелина-I и уровнем альбуминурии у подростков с АГ по группе в целом (r=0,384; p<0,05), которая подтверждает влияние эндотелина-I на показатели альбуминурии.

Взаимосвязь между сывороточной концентрацией эндотелина-I, суммарными метаболитами оксида азота

(NO₂+NO₃) и маркером дисфункции эндотелия тубулярного аппарата почек β-2 МГ сыворотки крови представлена в табл. 8. Из таблицы видно, что уровень (NO₂+NO₃) у подростков с повышенной сывороточной концентрацией β-2 МГ имел тенденцию к повышению (p<0,1), а уровень эндотелина-I не отличался в представленных группах. Ассоциацию показателя (NO₂+NO₃) с уровнем β-2 микроглобулина сыворотки крови подтверждает выявленная между ними прямая, высокая корреляционная связь у юношей с АГ и повышенной концентрацией β-2 МГ крови (r=0,858; p<0,01), что свидетельствует о вовлечении системы NO в компенсацию канальцевой эндотелиальной функции.

Таким образом, у большинства подростков с АГ уже на ранних этапах развития заболевания выявляются признаки эндотелиальной дисфункции, особенно выраженной при сочетании АГ с ожирением и гиперурикемией. Установлены существенные изменения уровня NO (его основных метаболитов – нитритов/нитратов) и эндотелина-I у подростков с различной длительностью АГ и их тесная связь с маркерами дисфункции эндотелия сосудов почек (МАУ, сывороточной концентрацией β-2 МГ).

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией выявлены нарушения функции эндотелия в пробах с эндотелинзависимой и эндотелиннезависимой вазодилатацией, особенно выраженные у подростков с ожирением и гиперурикемией.

2. Наличие гиперурикемии у подростков с АГ не оказывало существенного влияния на частоту нарушений вазодилатации, как посткомпрессионной, так и индуцированной нитроглицерином, но значительно усугубляло её у лиц с ожирением.

3. Уровень суммы стабильных метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) существенно повышался, а эндотелина-I – снижался у подростков на начальных эта-

пах формирования АГ (при длительности заболевания до трех лет). При стабилизации АГ отмечались противоположные изменения вазоактивных факторов эндотелия.

4. Выявлена ассоциация суммарных метаболитов оксида азота с уровнем β -2 микроглобулина крови, а эндотелин-I — со значениями альбуминурии.

ЛИТЕРАТУРА

- Бобров В. А. Метаболизм оксида азота и эндотелиальная дисфункция у больных с эссенциальной артериальной гипертензией с признаками ремоделирования левого желудочка / В. А. Бобров, И. Г. Фирсова // Укр. кардиол. журн. — 2010. — № 3. — С. 58—63.
- Дудчак А. П. Оксид азота как маркер риска формирования артериальной гипертензии у детей / А. П. Дудчак // Здоровье ребенка. — 2008. — № 4. — С. 59—62.
- Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / Л. А. Лапшина [и др.] // Укр. мед. часоп. — 2009. — № 6. — С. 49—53.
- Коваль С. Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия / С. Н. Коваль, В. В. Божко, О. В. Мысничко // Укр. ревм. журн. — 2009. — № 4. — С. 75—80.
- Маркелова Е. И. Артериальная гипертензия у больных подагрой: основы патогенеза, клиническое значение, диагностика / Е. И. Маркелова, М. С. Елисеев, В. Г. Барскова // Совр. ревматол. — 2012. — № 4. — С. 23—30.
- Пузанова О. Г. Гиперурикемия и кардиоваскулярный континуум / О. Г. Пузанова, А. И. Таран // Внутренняя медицина. — 2009. — № 3. — С. 9—17.
- Ребров А. П. Взаимосвязи функционального состояния почек и эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией / А. П. Ребров, А. Л. Куклина // Клин. нефрол. — 2012. — № 5—6. — С. 19—23.
- Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии / В. А. Люсов [и др.] // Кардиология. — 2011. — № 12. — С. 23—28.
- Alvarez-Lario B. Is the anything good in uric acid ? / B. Alvarez-Lario, J. Macarron-Vicente // JM. — 2011. — Vol. 12. — P. 1015—1024.
- Nashar K. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? / K. Nashar, L. F. Fried // Adv. Chronic. Kidney Dis. — 2012. — Vol. 19, № 6. — P. 386—391.
- Nitric oxide and coronary vascular endothelium adaptation in hypertension / A. S. Levi [et al.] // Vascul Health and Risk Managem. — 2009. — Vol. 5. — P. 1075—1087.
- Raj L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects / L. Raj // Osteoarthritis. Cartilage. — 2008. — Vol. 16. — P. 21—26.
- Serum uric acid is an independent risk factor for cardiovascular disease and mortality in hypertensive patients / T. Kawai [et al.] // Hypertens Res. — 2012. — Vol. 35, № 11. — P. 1087—1092.
- Serum Uric Acid Level as an Independent Risk Factor for All-Cause, Cardiovascular, and Ischemic Stroke Mortality: A Chinese Cohort Study / J. Chen [et al.] // Arthritis Care & Research. — 2009. — Vol. 61, № 2. — P. 225—232.
- The Role of Uric Acid in Kidney Fibrosis: Experimental Evidences for the Causal Relationship / I. Y. Kim [et al.] // Biomed Res Int. — 2014.
- Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? / R. J. Johnson [et al.] // Nephrol Dial Transplant. — 2013. — Vol. 28, № 9. — P. 2221—2228.
- Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension / C. Zoccali, R. Mario, F. Mallamaci [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — Vol. 17. — P. 1466—1471.

Ендотеліальна функція і вазоактивні фактори у підлітків з артеріальною гіпертензією та гіперурикемією

І.М. Бессонова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

Мета: вивчення особливостей функціонального стану ендотелію у підлітків з артеріальною гіпертензією з урахуванням значень їх маси тіла і наявності гіперурикемії; визначення взаємозв'язку між рівнем стабільних метаболітів оксиду азоту крові та ендотеліну-I з тривалістю і особливостями перебігу артеріальної гіпертензії, а також маркерами дисфункції ендотелію судин нирок.

Пацієнти і методи. Обстежено 115 юнаків з артеріальною гіпертензією віком 14—18 років, з яких 30 (26,1%) мали нормальну масу тіла, 26 (22,6%) — надлишкову, 59 (51,3%) — ожиріння. Визначено рівень сечової кислоти сироватки крові, суму метаболітів оксиду азоту, рівні ендотеліну-I і β 2 мікроглобуліну крові, альбумінурії. Функція ендотелію оцінювалася в тестах з ендотеліюзалежною і ендотеліюнезалежною вазодилатацією за методикою Celermajer і співавт. (1992).

Результати. У більшості підлітків з артеріальною гіпертензією виявлено ознаки ендотеліальної дисфункції, особливо виразні при поєднанні ожиріння з гіперурикемією. Встановлено зміни рівня суми метаболітів оксиду азоту та ендотеліну-I при різній тривалості артеріальної гіпертензії, їх зв'язок з маркерами дисфункції ендотелію судин нирок.

Висновки. Наявність гіперурикемії у підлітків з артеріальною гіпертензією не впливала на частоту порушень вазодилатації, але значно погіршувала її у осіб із ожирінням. Рівень суми нітритів-нітратів підвищувався, а ендотеліну-I — знижувався на початкових етапах формування артеріальної гіпертензії. При стабілізації артеріальної гіпертензії відзначалися протилежні зміни вазоактивних факторів ендотелію. Сума нітритів-нітратів асоціювалася з рівнем β -2 мікроглобуліну крові, а ендотеліну-I — зі значеннями альбумінурії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, підлітки, гіперурикемія, ендотеліальна функція, оксид азоту, ендотелін-I.

Endothelial function and vasoactive factors in adolescents with arterial hypertension and hyperuricemia

I.N. Bessonova

ST «Institute of Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Abstract. To study the peculiarities of endothelial function in adolescents with arterial hypertension based on the values of their body weight and the presence of hyperuricemia, to determine the relationship between the level of stable metabolites of nitric oxide and endothelin blood-I with the duration and characteristics of hypertension, as well as markers of endothelial dysfunction kidney.

Material and methods: 115 young men with arterial hypertension aged 14—18 years, of whom 30 (26.1%) had normal weight, 26 (22.6%) — the excess, 59 (51.3%) — obesity. The level of serum uric acid blood programming nitric oxide, endothelin-I levels and blood β 2-microglobulin, albuminuria. Endothelial function was assessed in tests with endothelium-dependent vasodilation and endothelium procedure Celermajer et al. (1992).

Results. The majority of adolescents with hypertension showed signs of endothelial dysfunction, especially pronounced when combined with obesity hyperuricemia. Changes of the level of the amount of nitric oxide metabolites and endothelin-I at different duration of hypertension and their relation with markers of endothelial dysfunction of kidneys.

Conclusions. The presence of hyperuricemia in adolescents with arterial hypertension had no effect on the frequency of violations of vasodilation, but significantly aggravated her obese persons. Level amounts of nitrite-nitrate increased and endothelin-I went down in the early stages of arterial hypertension. When stabilization of arterial hypertension observed opposite changes in endothelial vasoactive factors. Amount of nitrite-nitrate levels associated with β 2 microglobulin blood, and endothelin-I-with values of albuminuria.

Key words: arterial hypertension, teens, hyperuricemia, endothelial function, nitric oxide, endothelin-I.

Сведения об авторах:

Бессонова Ирина Николаевна — аспирант по специальности «Педиатрия». Адрес: 61153, г. Харьков, пр-т 50-летия ВЛКСМ, 52-А, ГУ «ИОЗДП НАМН». Телефон: служебный: (0572) 62-80-03, домашний (0572) 93-80-06. Электронная почта: irina_bessonova@yahoo.com

Статья поступила в редакцию 03.07.2014 г.