

Роль біологічно активної сполуки оксиду азоту в розвитку артеріальної гіпертензії та її ускладнень

Мета роботи — дослідити роль біологічно активної сполуки оксиду азоту в розвитку артеріальної гіпертензії та її ускладнень.

Матеріали та методи. Обстежено 64 пацієнти з ГХ віком від 26 до 70 років (середній вік — $(49,1 \pm 3,02)$ року), серед яких було 36 чоловіків та 28 жінок. В дослідження не включали хворих на ГХ, у яких на момент обстеження було виявлено захворювання печінки та нирок з порушенням функції, цукровий діабет, серцеву недостатність ІБ—ІІІ стадії. В усіх хворих оцінювали скарги, анамнез захворювання, генетичну схильність, соціальний статус, наявність шкідливих звичок. Також оцінювалась маса тіла та індекс маси тіла. З лабораторних досліджень оцінювали показники загального аналізу крові та сечі; рівень білірубину, АЛАТ, АсАТ, креатиніну, сечовини, фібриногену, цукру крові; ліпідний спектр крові; стабільні метаболіти оксиду азоту та їх співвідношення; показники, що відображають вираженість мікроальбумінурії: активність N-АГА (КФ 3.2.1.52) та вміст β -2-МГ в сечі. Вміст NO визначали за концентрацією його стабільних метаболітів — нітриту (NO_2) та нітрату (NO_3) в цитратній крові спектрофотометричним методом з реактивом Гріса з сульфаніловою кислотою та 1-нафтоламіном. З інструментальних методів дослідження застосовували ЕКГ, ЕхоКГ, ДМАТ. При ЕКГ-дослідженні, яке проводилось усім хворим, визначали ГЛШ за критеріями Sokolow—Lyon та за критеріями Міннесотського коду.

Результати та обговорення. У групі пацієнтів з ГХ рівень NO_2 (першого метаболіту NO) нижчий на 61,11 %, порівняно з показниками в групі практично здорових осіб. Рівень NO_3 у пацієнтів з ГХ, в порівнянні з практично здоровими особами, також нижчий на 43,65 %. Значно менша (на 51,39 %), ніж в контрольній групі, у обстежених з ГХ сума $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$. Співвідношення NO_2/NO_3 в групі хворих на ГХ нижче на 28,57 %, ніж у групі практично здорових осіб. Доля NO_2 в сумарній кількості стабільних метаболітів оксиду азоту у хворих на ГХ, в порівнянні з практично здоровими особами була меншою на 21,05 %.

Висновки. Отже, у досліджуваних хворих було відмічено зниження показників, які характеризують метаболізм нітроксиду, що свідчить про дефіцит NO в організмі. Відмічений нами дефіцит ендотеліального NO може бути зумовлений рядом факторів, серед яких найбільше значення, можливо, мають: зниження синтезу NO ендотеліальною NOS; нестача субстратів або коферментів для синтезу NO; інактивнація NO вільними радикалами; підвищення синтезу ендогенних інгібіторів NO-синтаз.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту.

Однією з найскладніших сучасних проблем медицини є артеріальна гіпертензія (АГ), яка входить до числа найбільш поширених «хвороб цивілізації». За статистичними даними, хворі на АГ становлять 32,2 % дорослого населення України. Поширеність АГ серед дорослих становить 46,8 %, тобто майже половину хвороб системи кровообігу. АГ — одна з головних причин втрати працездатності та смертності внаслідок захворювань серцево-судинної системи, які в структурі загальної смертності складають 61,5 % [4].



Н.М. Горобець

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Горобець Наталія Михайлівна
к. мед. н., доц. кафедри загальної практики (сімейної медицини)

01601, м. Київ,
бульв. Тараса Шевченка, 13
Тел. (066) 488-46-94
E-mail: ngorobets@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
13 січня 2016 р.

Навантаження на серцево-судинну систему, спричинене підвищенням АТ, призводить до структурного ремоделювання серця і судин. Воно проявляється, в першу чергу, потовщенням інтими артерій та гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) з подальшим розвитком його недостатності [6].

Механізми регуляції гемодинамічного гомеостазу в організмі включають групи збалансованих у фізіологічних умовах пресорних і депресорних систем, які забезпечують стабільність артеріального тиску (АТ) [1, 5, 23, 28]. В основі багатьох патофізіологічних процесів лежать порушення судинного тону. Ендотеліальні клітини здатні продукувати медіатори як вазодилатації (NO, простагліцин), так і вазоконстрикції (ЕТ-1, тромбоксан А2). Підвищення АТ можна вважати наслідком взаємодії складних механізмів, серед яких провідну роль відіграє ендотеліальна дисфункція (ЕДФ) – своєрідний дисбаланс між вазоконстрикторними та вазодилаторними системами організму [2, 26]. Останнім часом усе більшої актуальності набуває вивчення значення ЕДФ у патогенезі ССЗ. Вираженість ЕДФ обумовлює рівень АТ і спостерігається практично при всіх захворюваннях серцево-судинної системи [12, 21]. Результати експериментальних і клінічних досліджень останніх років підтвердили концепцію про важливий причинно-наслідковий зв'язок між ЕДФ та розвитком і прогресуванням АГ [8, 18, 19].

Найпотужнішим вазоконстриктором є ендотелін, зокрема ендотелін-1 (ЕТ-1) [7, 27], який регулює системний і локальний тонус, серцевий викид і проникність мікросудинного русла. Стимуляторами продукції й вивільнення ЕТ-1 є адреналін, ангіотензин-ІІ (А-ІІ), тромбін, інсулін, трансформуючий фактор росту β -1, гіпоксія і напруга зсуву [3, 15].

В ендотелії судин також утворюється біологічно активна сполука – оксид азоту (NO), потужний вазодилатор [16] та кардіотропний агент [11]. Оксид азоту, дифундуючи з ендотеліоцитів до сусідніх гладеньких м'язів клітин (ГМК) інтими, активує гуанілатциклазу, сприяючи накопиченню циклічного ГМФ у м'язах з наступним їх розслабленням [17]. Вважається, що недостатня продукція або прискорений розпад NO відіграють важливу роль не лише в підвищенні АТ, а й у розвитку тяжких ускладнень АГ – інсульту, інфаркту міокарда і ниркової недостатності [22].

Оксид азоту є найпотужнішим серед відомих ендогенних вазодилаторів. У нормі він відіграє важливу роль в регуляції скоротливої здатності міокарда, судинного тону, згортання крові та клітинної проліферації. NO має дуже короткий

період напіврозпаду (кілька секунд) і діє локально. Потрапляючи в ГМК судин, NO активує гуанілатциклазу, перетворюючись на нітрит (NO_2). Після цього зв'язок з цим ферментом розривається і нітрит потрапляє в плазму й еритроцити, де в результаті реакції з гемоглобіном перетворюється на нітрат (NO_3). Нітрат, у свою чергу, потрапляє знову в кров і екскретується нирками.

Сьогодні обговорюється питання про первинність виникнення при АГ дефіциту ендотеліального NO чи підвищення АТ [20], оскільки підвищення АТ обумовлює пошкодження ендотелію, замикаючи, таким чином, порочне коло. В свою чергу, хронічне інгібування NO-синтази (NOS) може призводити до стійкої гіпертензії.

Послаблення дії NO на ГМК судин знижує їх тонус [9, 10, 14]. Хронічне інгібування NOS призводить до стійкої гіпертонії й сьогодні є однією із загальноприйнятих експериментальних моделей АГ. Можна припустити наступні механізми підвищення судинного тону при NO-дефіцитній формі АГ: перший – NO, що постійно синтезується ендотеліальними клітинами, локально модулює тонус ГМК судин, тому зменшення концентрації NO само по собі здатне підвищувати цей тонус; другий – зниження концентрації NO призводить до зміни співвідношення NO та ендотеліальних вазоконстрикторних факторів, що дає змогу іншим вазоактивним (вазоконстрикторним) сполукам, що продукуються ендотеліальними клітинами, виділяються нервовими закінченнями або циркулюють в крові, підвищувати тонус ГМК судин [5, 13, 20].

Встановлено, що гальмування синтезу NO і пригнічення в результаті цього вазодилаторного ефекту ацетилхоліну, брадикініну й інших ендотеліязалежних судинорозширюючих агентів може супроводжуватись підвищенням вазоконстрикторної дії цілої низки факторів, таких як норадреналін, ангіотензин, вазопресин та ін. [24]. Це створює умови для значного переважання судинозвужуючих факторів над судинорозширюючими в загальній системі регуляції АТ [1, 25]. Оскільки концентрація багатьох вазоконстрикторних сполук нерідко збільшена при різних формах АГ, їх переважання над вазодилаторними факторами повинне ставати ще більш вираженим, викликаючи подальше підвищення тону резистивних судин і рівня АТ, зумовлене дефіцитом NO в ендотелії судин.

Матеріали та методи

Обстежено 64 пацієнти з ГХ віком від 26 до 70 років, середній вік – $(49,1 \pm 3,02)$ року, серед яких 36 чоловіків та 28 жінок. Діагноз ГХ було

Таблиця 1. Розподіл хворих на ГХ залежно від віку та індексу маси тіла ($M \pm m$)

Група обстежених	Показники	
	Середній вік	Індекс маси тіла, од.
Контрольна, n = 30	47,60 ± 3,67	26,00 ± 2,09
ГХ, n = 64	49,10 ± 3,02	27,80 ± 2,51

Таблиця 2. Рівень нітратів та нітритів у хворих на ГХ ($M \pm m$)

Показник	Здорові, n = 30	Хворі на ГХ, n = 64
NO ₂ мкмоль/л	9 ± 0,64	3,5 ± 0,21*
NO ₃ мкмоль/л	12,6 ± 0,60	7,1 ± 0,31*
NO ₂ + NO ₃	21,6 ± 0,64	10,5 ± 0,33*
NO ₂ /NO ₃	0,7 ± 0,21	0,5 ± 0,09
Частка NO ₂ в сумі, NO ₂ + NO ₃ , %	41,8 ± 1,23	33,0 ± 0,63*

Примітка. * Достовірність різниці порівняно із здоровими особами ($p < 0,001$).

встановлено після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ. У дослідження не включали хворих на ГХ, у яких на момент обстеження було виявлено захворювання печінки та нирок з порушенням функції, цукровий діабет, серцеву недостатність ІБ—ІІІ стадії. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, які були репрезентативними за віком та статтю.

Проводилось загальноклінічне обстеження пацієнтів з залученням окулістів для обстеження очного дна. У всіх досліджуваних оцінювали скарги, анамнез захворювання, генетичну схильність, соціальний статус, наявність шкідливих звичок. У всіх пацієнтів оцінювалась маса тіла та визначався індекс маси тіла (ІМТ). З лабораторних досліджень оцінювали показники загального аналізу крові та сечі; рівень білірубіну, АлАТ, АсАТ, креатиніну, сечовини, фібриногену, цукру крові; ліпідний спектр крові; стабільні метаболіти оксиду азоту та їх співвідношення; показники, що відображають вираженість мікроальбумінурії: активність N-АГА (КФ 3.2.1.52) та вміст β -2-МГ в сечі.

Вміст NO визначали за концентрацією його стабільних метаболітів — нітриту (NO₂) та нітрату (NO₃) в цитратній крові спектрофотометричним методом з реактивом Гріса з сульфаніловою кислотою та 1-нафтоламіном.

З інструментальних методів дослідження застосовували ЕКГ, ЕхоКГ, ДМАТ. При ЕКГ-дослідженні, яке проводилось всім хворим, визначали ГЛШ за критеріями Sokolow—Lyon та критеріями Міннесотського коду.

Для встановлення нормативів величин, які досліджувались, застосовували метод непараметричного аналізу, тобто метод перцентилів. У практиці частіше використовують P₅, P₁₀, P₂₅, P₅₀, P₇₅, P₉₀, P₉₅.

Результати та обговорення

При обстеженні 64 пацієнтів з ГХ встановлено, що давність захворювання на ГХ складала від 10 міс до 30 років: 3 пацієнти (4,7 %) хворіли на ГХ до 1 року, 14 (21,9 %) — від 1 до 5 років, 26 (40,6 %) — від 6 до 10 років, 14 (21,9 %) — від 11 до 20 років, 7 (10,9%) — більше 20 років. У середньому тривалість захворювання складала 10,4 року.

При детальному аналізі скарг було виявлено, що найчастіше хворі скаржились на головний біль, здебільшого в потиличній ділянці, та запаморочення голови. Задишка при фізичному навантаженні турбувала пацієнтів рідше. У 52 хворих (81,25 %) біль у ділянці серця мав стенокардитичний характер, у 12 (18,75 %) — у вигляді кардіалгії.

При аналізі зібраного анамнезу було виявлено, що у 50 (78,1 %) випадках хворі мали періодичні стресові ситуації, у 14 (21,9 %) — хронічні. У 45 (70,3 %) пацієнтів простежується обтяжена спадковість щодо ГХ, у 26 (40,6 %) — ІХС, у 28 (43,8 %) — як щодо ГХ, так і ІХС. Із усієї групи обстежуваних шкідливі звички, такі як куріння, мав 21 пацієнт (32,8 %), з них: до 3 цигарок на добу випалювали 14 (21,9 %) осіб, від 4 до 10 — 36 (56,25 %), більше 10 — 14 (21,9 %). 19 пацієнтів (29,7 %) вживали в середньому 300 мл алкоголю на тиждень. До факторів ризику розвитку ГХ належить також порушення ліпідного спектра крові, тобто підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) > 5,2 ммоль/л та тригліцеридів (ТГ) > 2,0 ммоль/л. Гіперхолестеринемію було виявлено у 47 (73,4 %), гіпертригліцеридемію — 26 (40,6 %) обстежуваних. У всіх пацієнтів оцінювалась маса тіла (табл. 1) та визначався ІМТ. У 17 хворих (26,6 %) він був у межах норми (18,5—24,5 од.). Надмірну масу тіла (ІМТ 24,6—29,9 од.) виявлено у 38 (59,4 %) пацієнтів, ожиріння І ступеня (ІМТ 30—34,9 од.) — у 2 (3,1 %), ожиріння ІІ ступеня (ІМТ 35—39,9 од.) — у 3 (4,7 %) та ожиріння ІІІ ступеня (ІМТ > 40 од.) — у 4 (6,2 %) обстежуваних.

При пальпації визначався ритмічний, напружений пульс, частота якого коливалась в межах від 56 до 92 уд. за 1 хв (в середньому 77 уд.). Колювання АТ: для систолічного — 150—220 мм рт. ст. (середні — 181,7), для діастолічного — 90—140 мм рт. ст. (середні — 110,4).

Верхівковий поштовх пальпувався розлитий, резистентний у 38 (59,4 %) хворих на ГХ. При перкусії ліва межа серця була зміщена у 59

(92,2 %) пацієнтів. Перкуторно виявлено розширення судинного пучка вправо за рахунок аорти у 40 (62,5 %) пацієнтів. Аускультативна картина серця представлена: послабленням I тону на верхівці — у 38 (59,4 %) хворих, акцентом II тону над аортою — у 28 (43,8 %) осіб, систолічним шумом на верхівці — у 31 (48,4 %) пацієнта.

За даними ЕКГ, ГЛШ було виявлено у 47 (73,4 %) хворих, дифузні зміни міокарда шлуночків — у 17 (26,6 %), різні порушення ритму серця та провідності — у 26 (40,6 %) хворих.

При дослідженні очного дна було виявлено: відсутність змін на сітківці — у 3 (4,7 %) хворих, звуження артеріол сітківки — 9 (14,1 %), звуження артеріол та розширення вен сітківки — 51 (79,6 %), зміни на сітківці були відсутні у 3 (4,7 %) хворих.

Встановлено, що у групі пацієнтів з ГХ рівень NO_2 (першого метаболіту NO) нижчий на 61,11 %, порівняно з показниками в групі практично здорових осіб (табл. 2). Рівень NO_3 у пацієнтів з ГХ, в порівнянні з практично здоровими особами, також нижчий на 43,65 %. Значно менша (на

51,39 %), ніж в контрольній групі, у обстежених з ГХ сума $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$. Співвідношення NO_2/NO_3 в групі хворих на ГХ нижче на 28,57 %, ніж у групі практично здорових осіб. Доля NO_2 у сумарній кількості стабільних метаболітів оксиду азоту у хворих на ГХ, в порівнянні з практично здоровими особами була меншою на 21,05 %.

Висновки

Отже, у групі досліджуваних хворих на ГХ було відмічено зниження показників, які характеризують метаболізм нітроксиду, що свідчить про дефіцит NO в організмі цих хворих.

Відзначений нами дефіцит ендотеліального NO може бути зумовлений низкою факторів, серед яких найбільше значення мають: зниження синтезу NO ендотеліальною NOS; нестача субстратів або коферментів для синтезу NO; інактивація NO вільними радикалами; підвищення синтезу ендогенних інгібіторів NO-синтаз.

Конфлікт інтересів відсутній.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.В. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца — эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. — 2004. — № 1. — С. 14—21.
2. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 1. — С. 23—33.
3. Жарова Е.А., Горбачова О.Н., Насонов Е.Л. Эндотелин. Физиологическая активность. Роль в сердечно-сосудистой патологии // Терапевт. архив. — 1990. — Т. 62, № 8. — С. 140—145.
4. Лутай М.І., Дорогий А.П. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: поточні проблеми і перспективи // Нова медицина. — 2002. — № 3. — С. 18—21.
5. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балкова Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. — Харьков: Форсинг, 2000. — 432 с.
6. Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Бритый Ф.Н. Борьба с артериальной гипертензией. — М., 1997. — 78 с.
7. Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. — 2000. — № 6. — С. 78—85.
8. Соболева Г.Н., Иванова О.В., Карпов Ю.А. Состояние эндотелия при артериальной гипертензии и других факторах риска атеросклероза (обзор литературы 2) // Тер. архив. — 1999. — № 7. — С. 80—83.
9. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція // Журн. АМН України. — 1997. — № 2. — С. 241—254.
10. Фролькіс В.В., Безруков В.В., Мала Л.Т. та ін. Механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему та патогенетичне лікування захворювань серцево-судинної системи // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 2. — С. 42—52.
11. Brady A.J.B., Poole-Wilson P.A., Harding S.E., Warren J.B. Nitric oxide production within cardiac myocytes reduces their contractility in endotoxemia // Amer. J. Physiol. — 1992. — Vol. 263. — P. H1963—H1966.
12. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111—1115.
13. Charbit M., Blazy I., Gogusev J. et al. Nitric oxide and the renin angiotensin system: contributions to blood pressure in the young rat // Pediatr. Nephrol. — 1997. — Vol. 11, N 5. — P. 617—622.
14. Chou T.C., Yen M.H., Ding Y.A. Alterations of nitric oxide synthesis with aging and hypertension in rats // Hypertension. — 1998. — Vol. 31. — P. 643—648.
15. Ciafre S.A., D'Armiento F.P., Di Gregorio F. et al. Angiotensin II stimulates endothelin-1 release from human endothelial cells // Peccenti-Prog-Med. — 1993. — Vol. 84, N 4. — P. 248—253.
16. Gross S.S., Wolin M.S. Nitric oxide: pathophysiological mechanisms // Annu. Rev. Physiol. — 1995. — Vol. 57. — P. 737—769.
17. Han X., Shimoni Y., Giles W.R. An obligatory role of nitric oxide in autonomic control of mammalian heart rate // J. Physiol. — 1994. — Vol. 476. — P. 309—314.
18. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 100. — P. 2153—2157.
19. Hayakawa H., Raji L. Relationship between hypercholesterolemia, endothelial dysfunction and hypertension // J. Hypertension. — 1999. — Vol. 5. — P. 611—619.
20. Lind L., Granstam S.-O., Millgard J. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension: a review // Blood pressure. — 2000. — Vol. 9. — P. 4—15.
21. Ludmer P.L., Selwin A.P., Shook T.L. et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 315. — P. 1046—1051.
22. Luscher T.F., Tanner F.C. Endothelial regulation of vascular tone and growth // Am. J. Hypertension. — 1993. — Vol. 6. — P. 283—293.
23. Luscher Th.F., Noll G. Endothelial function as an endpoint in interventional trials: concepts, methods and current data. J. Hypertens. — 1996. — Vol. 14, N 2. — P. S111—S121.
24. McHugh J., Cheek D.J. Nitric oxide and regulation of vascular tone: pharmacological and physiological consideration // Amer. J. Crit. Care. — 1998. — Vol. 7. — P. 131—140.
25. Robayashi N., Matsuoka J. Interaction between angiotensin II and other local vasoactive substances // Nippon. Rinsho. — 1999. — Vol. 5. — P. 1110—1116.
26. Sharma A.C., Misra M., Prat R. et al. A differential response of diffuse brain injury on the concentration of endothelin and nitric oxide in the plasma and brain regions in rats // Neurol. Res. — 1998. — Vol. 20. — P. 632—636.
27. Taddei S., Virdis A., Mattei P. et al. Lack of correlation between microalbuminuria and endothelial function in essential hypertensive patients // J. Hypertension. — 1995. — Vol. 13, N 9. — P. 1003—1008.
28. Tiefenbacher C.P., Chilian W.M. Heterogeneity of coronary vasomotion // Basic Res. Cardiol. — 1998. — Vol. 93. — P. 446—454.

Н.М. Горобец

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Роль биологически активного соединения оксида азота в развитии артериальной гипертензии и ее осложнений

Цель работы — исследовать роль биологически активного соединения оксида азота в развитии артериальной гипертензии и ее осложнений.

Материалы и методы. Обследовано 64 пациента с ГБ в возрасте от 26 до 70 лет (средний возраст — $(49,1 \pm 3,02)$ года), среди которых было 36 мужчин и 28 женщин. В исследование не включали больных ГБ, у которых на момент обследования было выявлено заболевание печени и почек с нарушением функции, сахарный диабет, сердечную недостаточность IIБ—III стадии. У всех исследуемых оценивали жалобы, анамнез заболевания, генетическую предрасположенность, социальный статус, наличие вредных привычек. Оценивалась масса тела и определялся индекс массы тела. Из лабораторных исследований оценивали показатели общего анализа крови и мочи, уровень билирубина, АлАТ, АсАТ, креатинина, мочевины, фибриногена, сахара крови, липидный спектр крови, стабильные метаболиты оксида азота и их соотношение; показатели, отражающие выраженность микроальбуминурии: активность N-АГА (КФ 3.2.1.52) и содержание β -2-МГ в моче. NO определяли по концентрации его стабильных метаболитов — нитритов (NO_2) и нитратов (NO_3) в цитратной крови спектрофотометрическим методом с реактивом Гриса с сульфаниловой кислотой и 1-нафтоламином. Из инструментальных методов исследования применяли ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД. При ЭКГ-исследовании, которое проводилось всем больным, определяли ГЛЖ по критериям Sokolow—Lyon и критериям Миннесотского кода.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с ГБ уровень NO_2 (первого метаболита NO) ниже на 61,11 % по сравнению с показателями в группе практически здоровых лиц. Уровень NO_3 у пациентов с ГБ, по сравнению с практически здоровыми лицами, также ниже на 43,65 %. Значительно меньше (на 51,39 %), чем в контрольной группе, у обследованных с ГБ сумма $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$. Соотношение NO_2/NO_3 в группе больных ГБ ниже на 28,57 %, чем в группе практически здоровых лиц. Доля NO_2 в суммарном количестве стабильных метаболитов оксида азота у больных ГБ, по сравнению с практически здоровыми лицами была меньше на 21,05 %.

Выводы. Итак, у исследуемых больных было отмечено снижение показателей, характеризующих метаболизм нитроксида, что свидетельствует о дефиците NO в их организме. Отмеченный нами дефицит эндотелиального NO может быть обусловлен рядом факторов, среди которых наибольшее значение, возможно, имеют: снижение синтеза NO эндотелиальной NOS; недостаток субстратов или коферментов для синтеза NO; инактивация NO свободными радикалами; повышение синтеза эндогенных ингибиторов NO-синтазы.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

N.M. Gorobets

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The role of nitric oxide biologically active compound in the development of arterial hypertension and its complications

Objective — to investigate the role of the nitric oxide biologically active compound in the development of arterial hypertension and its complications.

Materials and methods. The study involved 64 patients with arterial hypertension (AH) aged 26 to 70 years (the mean age (49.1 ± 3.02) years), among whom there were 36 men and 28 women. Patients with AH, at whom liver and kidney dysfunction, diabetes mellitus and heart failure of IIB—III stages were revealed at the time of the survey, were not included in the study. The complaints, medical history, genetic predisposition, social status, availability of unhealthy habits were assessed in all patients. Body mass was measured and the body mass index (BMI) was determined. The following laboratory investigations were performed: routine blood biochemistry and urine tests, bilirubin levels, ALT, AST, creatinine, urea, fibrinogen, blood sugar, blood lipid spectrum, nitric oxide stable metabolites and their ratio; indexes reflecting the microalbuminuria severity: NAG (KF 3.2.1.52) activity and the β -2 M contents in the urine were assessed from the laboratory studies. NO was defined by the concentration of its stable metabolites — nitrites (NO_2) and nitrates (NO_3) in the citrated blood by the spectrophotometry with the Griess reagent with the sulfanilic acid and 1-naphthylamine. The instrumental investigations included ECG, echocardiogram and daily blood pressure monitoring. The the ECG investigations, performed to all patients, included the LVH evaluation with the use of Sokolow—Lyon and Minnesota Code criteria.

Results and discussion. In the group of AH patients, the NO_2 level (NO's first metabolite) was lower by 61.11 % as compared with the indexes in the group of almost healthy individuals. NO_3 levels in AH patients were lower by 43.65 % compared to almost healthy individuals. The sum of $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ was considerably lower (by 51.39 %) in the examinees with hypertension than in the control group. The NO_2/NO_3 ratio was lower by 28.57 % in the group of AH patients vs healthy controls. The NO_2 percentage in the total amount of NO's stable metabolites was lower by 21.05% in patients with hypertension compared to the healthy subjects.

Conclusions. As a result of the study of patients with arterial hypertension, the reduction of all parameters, characterizing the NO metabolism has been established, suggesting the deficiency of NO in their organism. The revealed endothelial NO deficiency may be caused by a number of factors, with the most significant ones are: the reduction of NO synthesis in endothelial NOS; lack of coenzymes or substrates for NO synthesis; inactivation of NO by free radicals; increase in the synthesis of endogenous inhibitors of NO synthase.

Key words: arterial hypertension, endothelial dysfunction, nitric oxide.