

УДК 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035

Т.В. Ткаченко

Вінницький національний медичний
університет імені М.І.ПироговаВМІСТ АРГІНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ
ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕН-
ЗІЄЮ РІЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО
ВІКУ**Ключові слова:** артеріальна
гіпертензія, менопауза, аргінін,
естрадіол.**Резюме.** Обстежено 193 жінки (55,4±0,68 років) з гіпертонічною хворобою II стадії різного репродуктивного віку. Встановлено, що підвищення рівня добового САТ, збільшення ІММ ЛШ, товщини КІМ ПА та ЗСА, зменшення співвідношення Е/А та величини ЕЗВД ПА тісно пов'язані із зниженням рівня естрадіолу в сироватці крові (коефіцієнти кореляції $r=0,27-0,41$ у хворих доменопаузного віку та $r=0,38-0,48$ у хворих постменопаузного віку, $p<0,05$). Гіпоаргінінемія (<46 мкмоль/л) виявляється у 27,6% жінок постменопаузного віку і асоціюється з підвищенням добових рівнів САТ, ДАТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА та зниженням Е/А, ЕЗВД ПА ($r=-0,36, -0,25, -0,31, -0,38, 0,29$ та $0,37$, відповідно, $p<0,05$).**Вступ**

Накопичені в останні роки клінічні, експериментальні та епідеміологічні дані засвідчують, що вагому роль у формуванні артеріальної гіпертензії (АГ) відіграють вікові та статеві чинники. З'ясовано, що у молодому та середньому віці поширеність АГ серед жінок майже вдвічі нижча, ніж серед чоловіків, тоді як з настанням менопаузи частка жінок стрімко зростає і стає такою ж, або навіть вищою, ніж чоловіків [3, 10]. АГ виявляється у 60% жінок постменопаузного віку та є провідним чинником, що визначає кардіоваскулярну захворюваність і смертність [17].

Механізми несприятливого впливу клімактерію на прогресування серцево-судинної патології загалом і АГ зокрема значною мірою не з'ясовані. Було продемонстровано, що дефіцит естрогенів спричиняє зниження еластичності судин, активацію ренін-ангіотензинової системи, посилення утворення ендотеліну-1, проліферацію гладеньких міоцитів судин [7,16]. Настання менопаузи також асоціюється з розвитком таких метаболічних порушень як дисліпідемія та інсулінорезистентність [5, 15]. Не виключено, що депримує вплив гіпоестрогенемії на серце та судини реалізується і через модуляцію інших кардіоваскулярних факторів ризику, зокрема через вплив на метаболізм оксиду азоту.

Мета дослідження

Визначити рівні прекурсора оксиду азоту аргініну та метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів в сироватці крові жінок з АГ різного репродуктивного віку та вивчити їх зв'язок із показниками структурно-функціонального стану міокарду та судин.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 193 жінок, які страждали на гіпертонічну хворобу II стадії, артеріальну гіпертензію I-II ступеню та хронічну серцеву недостатність I-II ФК (NYHA). Вік обстежених коливався від 32 до 70 років і в середньому складав 55,4±0,68 років. Пацієнтки були розподілені на 4 групи у відповідності до репродуктивного віку згідно рекомендованої ВООЗ класифікації STRAW [9]. 1-у групу склали 19 жінок пізнього репродуктивного віку (збережений оваріоменструальний цикл, рівень ФСГ >10 МОД/мл); 2-у групу - 44 жінки пременопаузного віку (менопаузний перехід, ФСГ >10 МОД/мл); 3-ю групу - 46 жінок раннього постменопаузного віку (до 4 років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 МОД/мл, рівень естрадіолу <50 пг/мл) і 4 групу - 84 жінки пізнього постменопаузного віку (більше 4-х років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 МОД/мл, рівень естрадіолу <20 пг/мл). Пацієнток 1 та 2 групи відносили до доменопаузного періоду, 3-ї та 4-ї груп - до постменопаузного періоду. Контрольну групу склали 45 практично здорових жінок, репрезентативних за віком.

Добове моніторування АТ здійснювали з використанням комплексу "Система холтерівська артеріального тиску, модель АВР-01" (Сольвейг, Україна). ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах проводили на апараті "Logic 500 Sono Series" (General Electric, Корея). Масу міокарда лівого шлуночка (ЛШ) визначали за формулою Pen Convention та обчислювали індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Вимірювання товщини комплексу інтима-медіа плечових та сонних артерій (КІМ ПА та ЗСА) та визначення судинорухової функції плечової артерії

(ЕЗВД ПА) проводили методом дуплексного ультразвукового сканування. ЕЗВД ПА оцінювали за методикою Целемайера-Соренсена [6]. Вміст естрадіолу, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові визначали імуноферментним методом (DRG, DAI, США). Продукцію оксиду азоту оцінювали за вмістом нітратів і нітритів в сироватці крові (R&D Systems, США). Вміст аргініну в сироватці крові визначали за реакцією Сакагучі [1]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили в "MS Excel XP" та SPSS-10.0.5 for Windows.

Обговорення результатів дослідження

Отримані нами дані свідчать, що збільшення репродуктивного віку жінок з АГ асоціюється із погіршенням параметрів моніторингу АТ. Так середньодобовий та середньоденний САТ у хворих у ранній та пізній постменопаузі був вірогідно вищим від такого у осіб пізнього репродуктивного віку ($155 \pm 2,54$ та $157 \pm 2,40$ проти $143 \pm 2,38$ та $147 \pm 3,15$ мм рт. ст., відповідно). Індекс часу се-

редньодобового САТ у жінок постменопаузного віку був на 11% більшим, ніж у жінок доменопаузного віку ($60,7 \pm 2,87$ проти $68,4 \pm 1,88\%$). В той же час не було зареєстровано суттєвих відмінностей між групами щодо рівнів ДАТ, а також добового ритму АТ, при цьому основну частку осіб усіх груп складали хворі з профілем "dipper".

З'ясувалося, що процес репродуктивного старіння асоціюється з поглибленням низки несприятливих структурно-функціональних змін серця і судин (табл. 1). Так ІММ ЛШ, товщина КІМ ПА та ЗСА у хворих раннього та пізнього постменопаузного віку були вірогідно більшими, а співвідношення Е/А та ЕЗВД ПА - вірогідно меншими, ніж у хворих пізнього репродуктивного віку. Прогностично несприятлива концентрична гіпертрофія ЛШ виявлялась у 68,3% осіб постменопаузного віку та лише 46,2% осіб доменопаузного віку ($P < 0,05$).

Кореляційний аналіз засвідчив, що у жінок доменопаузного віку встановлюється обернений кореляційний зв'язок між рівнем естрадіолу в си-

Таблиця 1

Показники стану міокарда ЛШ та судин у жінок з АГ різного репродуктивного віку (M±m)

Групи хворих	ІММ ЛШ, г/м ²	Е/А	КІМ ПА, мм	КІМ ЗСА, мм	ЕЗВД ПА, на 90", %
Доменопаузний вік, n=52	138±2,57	0,98±0,03	0,327±0,009	0,759±0,019	10,2±0,58
Постменопаузний вік, n=123	148±2,29 P _{1,2} <0,01	0,86±0,02 P _{1,2} <0,001	0,404±0,018 P _{1,2} <0,005	0,888±0,022 P _{1,2} <0,005	7,74±0,54 P _{1,2} <0,02
В тому числі хворі:					
Пізній репродуктивний вік, n=17	134±4,27	1,04±0,04	0,304±0,013	0,725±0,030	11,3±0,69
Пременопаузний вік, n=35	139±3,20 P _{3,4} >0,05	0,94±0,04 P _{3,4} >0,05	0,340±0,012 P _{3,4} <0,04	0,785±0,023 P _{3,4} >0,05	9,61±0,81 P _{3,4} >0,05
Ранній постменопаузний вік, n=46	146±3,43 P _{3,5} <0,05 P _{4,5} >0,05	0,87±0,03 P _{3,5} <0,01 P _{4,5} >0,05	0,353±0,012 P _{3,5} <0,01 P _{4,5} >0,05	0,827±0,030 P _{3,5} <0,02 P _{4,5} >0,05	8,26±0,79 P _{3,5} <0,01 P _{4,5} >0,05
Пізній постменопаузний вік, n=77	150±3,03 P _{3,6} <0,01 P _{4,6} <0,04 P _{5,6} >0,05	0,85±0,03 P _{3,6} <0,001 P _{4,6} <0,05 P _{5,6} >0,05	0,439±0,028 P _{3,6} <0,01 P _{4,6} <0,01 P _{5,6} <0,01	0,924±0,030 P _{3,6} <0,01 P _{4,6} <0,01 P _{5,6} <0,04	7,23±0,75 P _{3,6} <0,01 P _{4,6} <0,04 P _{5,6} >0,05

роватці крові та добовим САТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА, КІМ ЗСА та прямий зв'язок із співвідношенням Е/А, величиною ЕЗВД ПА ($r = -0,27, -0,41, -0,30, -0,32, -0,34$ та $0,34$, відповідно, $P < 0,05$). У жінок постменопаузного віку має місце посилення зв'язку між рівнем естрадіолу та добовим САТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА, КІМ ЗСА, Е/А, ЕЗВД ПА ($r = -0,38, -0,48, -0,38, -0,38, 0,34, 0,40$, відповідно, $P < 0,05$).

Встановлено, що у жінок з АГ реєструються вірогідно нижчі рівні прекурсора оксиду азоту

аргініну та метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів в сироватці крові (на 18 та 17%), ніж у практично здорових жінок (табл. 2). Збільшення репродуктивного віку хворих на АГ асоціюється із зниженням вмісту цих метаболітів. Так у жінок раннього та пізнього постменопаузного віку вміст аргініну в сироватці крові був на 14 та 21% меншим, а вміст нітратів і нітритів - на 13 та 17% меншим від такого у пацієнток пізнього репродуктивного віку.

Ранжирування рівнів аргініну засвідчило, що

Таблиця 2

Вміст аргініну, нітратів і нітритів в сироватці крові здорових жінок та жінок з АГ залежно від періоду репродуктивної функції (M±m)

Групи жінок		Аргінін, мкмоль/л	Нітрати і нітрити, мкмоль/л
Контрольна група, n=46		62,1±2,05	6,17±0,20
Жінки з АГ, n=193		50,9±0,81 P<0,001	5,15±0,09 P<0,001
У тому числі жінки з АГ:			
1	Пізній репродуктивний період, n=19	60,0±2,87	5,86±0,26
2	Пременопауза, n=44	54,5±1,54 P _{1,2} >0,05	5,42±0,18 P _{1,2} >0,05
3	Рання постменопауза, n=46	50,6±1,63 P _{1,3} <0,005 P _{2,3} >0,05	5,11±0,17 P _{1,3} <0,01 P _{2,3} >0,05
4	Пізня постменопауза, n=84	47,2±1,05 P _{1,4} <0,001 P _{2,4} <0,001 P _{3,4} >0,05	4,89±0,13 P _{1,4} <0,005 P _{2,4} <0,01 P _{3,4} >0,05

оптимальний (>50 мкмоль/л) сироватковий рівень цієї амінокислоти реєструвався у 85% здорових жінок та лише 47% хворих з АГ (табл. 3). У жінок з АГ відмічалось зростання частки осіб з гранично низькими та низькими рівнями цієї амінокислоти, - до 30 та 23%, відповідно, проти 13 та 2% у здорових жінок. Слід зазначити, що частка осіб з аберантними рівнями аргініну серед хворих постменопаузного віку біла вдвічі вищою, ніж серед жінок доменопаузного віку і складала 28%. В той же час оптимальні рівні аргініну в сироватці крові виявлялись у 64% жінок з АГ доменопаузного віку та лише у 39% - постменопаузного віку.

Вміст аргініну, нітратів та нітритів у сироватці крові в жінок з АГ виявляє залежність від рівня естрадіолу (табл. 4). Так у пацієнток доменопаузного віку з відносно низьким рівнем естра-

діолу в сироватці крові (<50 пг/мл) реєструвалися вірогідно нижчі рівні аргініну та нітратів і нітритів, ніж у пацієнток постменопаузного віку з високим рівнем (>50 пг/мл) естрадіолу. У жінок постменопаузного віку з низьким (<10 пг/мл) рівнем естрадіолу вміст аргініну та нітратів і нітритів був на 10 та 15% меншим, ніж у жінок з відносно високим рівнем естрадіолу. У хворих до- та постменопаузного віку відзначалися прямі кореляційні зв'язки між рівнем естрадіолу та аргініну (r = 0,30 та 0,35, відповідно, P<0,05), естрадіолу та нітратів і нітритів (r = 0,31 та 0,41, відповідно, P<0,05).

Встановлено, що зниження сироваткового рівня аргініну в жінок з АГ асоціюється з формуванням несприятливих змін серця і судин (табл. 5). Так, у пацієнток із субнормальним рівнем аргініну має місце незначне, хоча і вірогідне

Таблиця 3

Ранжирування вмісту аргініну в сироватці крові в практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від їх репродуктивної функції, %

Групи жінок	Вміст аргініну, мкмоль/л		
	оптимальний, >50	граничний низький, 50-46	низький, <46
Контрольна група, n=46	84,8%	13,0%	2,2%
Жінки з АГ, n=193	47,1% P<0,001	30,1% P<0,001	22,8% P<0,001
В тому числі жінки з АГ:			
Доменопаузний період, n=63	63,5%	23,8%	12,7%
Постменопаузний період, n=130	39,2%	33,1%	27,6%

Таблиця 4

Вміст аргініну та метаболітів оксиду азоту в сироватці крові у до- та постменопаузних жінок з різним рівнем естрадіолу хворих на АГ (M±m)

Показники	Доменопаузний період		Постменопаузний період	
	> 50 пг/мл, n=44	< 50 пг/мл, n=19	> 10 пг/мл, n=81	< 10 пг/мл, n=47
	1	2	3	4
Аргінін, мкмоль/л	57,9±1,74	52,0±2,08 P _{1,2} <0,05	50,2±1,23	45,3±1,18 P _{3,4} <0,01
Нітрати і нітри, ммоль/л*год	5,76±0,16	5,06±0,29 P _{1,2} <0,05	5,25±0,13	4,46±0,14 P _{3,4} <0,005

Таблиця 5

Показники морфо-функціонального стану серця і судин у жінок з ГХ в залежності від рівня аргініну в сироватці крові (M±m)

Показники	Вміст аргініну		
	оптимальний, >50 мкмоль/л, n=52	граничний низький, 50-46 мкмоль/л, n=32	низький, <46 мкмоль/л, n= 50
	1	2	3
ІММ ЛШ, г/м ²	138±2,25	147±4,81 P _{1,2} >0,05	154±3,14 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05
Е/А	0,96±0,03	0,84±0,04 P _{1,2} <0,005	0,82±0,03 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05
Середній добовий САТ, мм рт. ст.	147±1,82	148±3,24 P _{1,2} >0,05	158±2,11 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	88,2±1,00	88,6±1,63 P _{1,2} >0,05	91,3±1,02 P _{1,3} <0,02 P _{2,3} >0,05
КІМ ПА, мм	0,331±0,009	0,405±0,044 P _{1,2} >0,05	0,408±0,021 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05
КІМ ЗСА, мм	0,764±0,021	0,810±0,034 P _{1,2} >0,05	0,929±0,027 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05
ЕЗВДПА на 90 сек., %	10,5±0,56	8,10±0,94 P _{1,2} <0,02	7,04±0,66 P _{1,3} <0,001 P _{2,3} >0,05

зменшення співвідношення Е/А та величини ЕЗВД ПА порівняно з таким у пацієнток із оптимальним рівнем. У хворих з низьким (<46 мкмоль/л) рівнем аргініну реєструється вірогідне зростання ІММ ЛШ, добового рівня САТ, КІМ ПА та ЗСА порівняно з таким у жінок із оптимальним рівнем, - на 12, 7, 21 та 22%, відповідно, та зменшення величини ЕЗВД ПА на 33%.

Додаткове підтвердження зв'язку між показниками морфо-функціонального стану серця та

судин та маркерами порушення обміну оксиду азоту ми отримали при проведенні кореляційного аналізу (табл. 6). У жінок доменопаузного віку реєструвався обернений кореляційний зв'язок між величиною добового САТ, ІММ ЛШ, Е/А, КІМ ПА, ЕЗВД ПА та вмістом аргініну та метаболітів оксиду азоту. У жінок з АГ постменопаузного віку вказані кореляційні зв'язки посилюються.

Отримані нами дані свідчать, що гіпоестрогенемія, яка виникає в процесі репродуктивного

Таблиця 6

Коефіцієнти кореляції між рівнями АГ, показниками стану міокарда ЛШ та судин та рівнем аргініну, нітратів і нітритів в сироватці крові жінок з АГ (r)

Показники	Доменопаузний період, n=46		Постменопаузний період, n=123	
	Аргінін	Нітрати і нітрити	Аргінін	Нітрати і нітрити
Добовий САТ	-0,34*	-0,33*	-0,36*	-0,37*
Добовий ДАТ	-0,26	-0,25	-0,25*	-0,25*
ІММ ЛШ	-0,32*	-0,28*	-0,31**	-0,34**
Е/А	0,30*	0,30*	0,29**	0,32**
КІМ ПА	-0,34*	-0,30*	-0,38**	-0,43**
ЕЗВД ПА на 90 сек.	0,32*	0,37*	0,37**	0,39**

Примітка. * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,001$

старіння, негативно відображається на морфофункціональному стані серця і судин жінок з АГ. Нами встановлено, що зниження рівнів естрадіолу як у доменопаузних, так і у постменопаузних жінок асоціюється з більш високими рівнями САТ за даними добового моніторингу, збільшенням маси міокарда ЛШ та прогресуванням діастолічної дисфункції, ремоделюванням судин та погіршенням ендотеліальної функції. Накопичені сьогодні клінічні й експериментальні дані дозволяють думати, що несприятливий вплив дефіциту естрогенів на стан серця і судин у жінок реалізується через різноманітні механізми, зокрема формування дисліпідемії, гіпергомоцистемії, інсулінорезистентності, порушення регуляції судинного тону, реабсорбції натрію тощо [2, 5, 7, 11, 14, 16].

Відомо, що порушення обміну оксиду азоту є вагомим чинником формування АГ. Знижена біодоступність оксиду азоту може бути спричинена цілою низкою метаболічних порушень, зокрема підвищенням активності аргінази, яка конвертує аргінін до орнітину і сечовини та може конкурувати із синтазою оксиду азоту, підвищенням активності інших ферментів деградації аргініну, недостатній синтез аргініну з цитруліну, підвищена концентрація асиметричного диметиларгініну, ендогенного інгібітора синтази оксиду азоту [4, 12]. Результати нашого дослідження дозволяють вважати, що настання менопаузи негативно відображається на обміні потужного вазодилатора оксиду азоту. Ми показали, що у жінок з АГ постменопаузного віку має місце не лише суттєве зниження рівнів метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів, як це було відомо раніше, але і зниження рівня прекурсора оксиду азоту аргініну порівняно з таким у пацієнок доменопаузного віку та практично здорових осіб.

Частота гіпоаргініемії (<46 мкмоль/л) у жінок з АГ доменопаузного віку складала 13%, тоді як у жінок постменопаузного віку була вдвічі вищою і сягала 28%. З'ясувалося також, що вміст аргініну та метаболітів оксиду азоту прямо корелює з рівнем естрадіолу в сироватці крові, причому сила цих зв'язків зростає в постменопаузі. Наведені нами дані свідчать, що формування гіпоаргініемії є несприятливим чинником прогресування морфофункціональних змін серця і судин у жінок з АГ. Ми показали, що у пацієнок з низькими рівнями аргініну рееструвалося вірогідне зростання ІММ ЛШ, добового рівня САТ, КІМ ПА та ЗСА порівняно з таким у жінок з оптимальним рівнем. Зв'язок гіпоестрогенемії з порушенням обміну оксиду азоту був продемонстрований і в ряді клінічних та експериментальних робіт [8, 13]. Однак механізми депримуєчого впливу гіпоестрогенемії на синтез та деградацію аргініну наразі невідомі.

Висновки

1. Збільшення репродуктивного віку жінок з АГ асоціюється з погіршенням структурно-функціонального стану серця і судин. Підвищення рівня добового САТ, збільшення ІММ ЛШ, товщини КІМ ПА та ЗСА, зменшення співвідношення Е/А та величини ЕЗВД ПА тісно пов'язані зі зниженням рівня естрадіолу в сироватці крові (коефіцієнти кореляції $r = 0,27 - 0,41$ у хворих доменопаузного віку та $r = 0,38 - 0,48$ у хворих постменопаузного віку $P < 0,05$).

2. У жінок з АГ має місце порушення обміну оксиду азоту, на що вказує зниження рівнів аргініну та нітратів і нітритів в сироватці крові на 18

та 17%, відповідно, порівняно з таким у практично здорових жінок. Частота аберантних рівнів аргініну (<46 мкмоль/л) у жінок постменопаузного віку складає 27,6% і є вдвічі більшою, ніж у хворих доменопаузного віку. Вміст естрадіолу в сироватці крові хворих постменопаузного віку корелює з рівнями аргініну та нітратів і нітритів ($r=0,31$ та $0,41$, відповідно, $P<0,05$).

3. Гіпоаргінінемія, яка виникає в процесі репродуктивного старіння, асоціюється із погіршенням структурно-функціонального стану серця і судин у жінок з АГ. Вміст аргініну в сироватці крові жінок з АГ постменопаузного віку обернено корелює з добовими рівнями САТ і ДАТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА та прямо корелює із співвідношення Е/А та величиною ЕЗВД ПА ($r=-0,36, -0,25, -0,31, -0,38, 0,29$ та $0,37$, відповідно, $p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Наведені нами дані дозволяють думати, що гіпоаргінінемія є патогенетичним чинником несприятливого впливу клімактерію на стан серцево-судинної системи. Можна очікувати, що корекція гіпоаргінінемії дозволить уповільнити прогресування структурно-функціональних змін серця і судин у жінок з АГ постменопаузного віку.

Література. 1. Асагиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии / Асагиани В.С. - М.: Наука, 1965. - 164 с. 2. Пентюк Л.О. Рівні гомоцистеїну та гідроген сульфід у жінок з артеріальною гіпертензією різного репродуктивного віку / Л.О. Пентюк, В.П. Іванов, Н.О. Пентюк // Вісник проблем біології та медицини. - 2011. - Вип.1. - С. 143-148. 3. Abramson B.L. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension / B.L. Abramson, R.G. Melvin // Can. J. Cardiol. - 2014. - Vol. 30(5). - P. 553 - 559. 4. Arginine metabolic endotypes in pulmonary arterial hypertension / C.C. Kao, S.H. Wedes, J.W. Hsu [et al.] // Pulm. Circ. - 2015. - Vol. 5(1). - P. 124 - 134. 5. Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen / M. Barton // Curr. Opin. Lipidol. - 2013. - Vol.24(3). - P. 214 - 220. 6. Celermajer D. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. Celermajer, K. Sorensen // Lancet. - 1992. - Vol. 340. - P. 1111-1115. 7. Coutinho T. Arterial stiffness and its clinical implications in women / T. Coutinho // Can. J. Cardiol. - 2014. - Vol. 30(7). - P. 756 - 764. 8. Duckles S. P. Hormonal modulation of endothelial NO production / S. P. Duckles, V. M. Miller // Pflugers Arch. - 2010. - Vol. 459 (6). - P. 841- 851. 9. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system / G. E. Hale, X. Zhao, C. L. Hughes [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol. 92 (8). - P. 3060-3067. 10. Gender differences in the effects of Angiotensin receptor blockers on cardiovascular disease / H. Yoshida, G. Rosano, M. Shimizu [et al.] // Curr. Pharm. Des. - 2011. - Vol. 17 (11). - P. 1090-1094. 11. Kim C. Endogenous sex hormones, metabolic syndrome, and diabetes in men and women / C. Kim, J.B. Halter // Curr. Cardiol. Rep. - 2014. - Vol. 16(4). -

P. 467 - 469. 12. L-Arginine and its metabolites in kidney and cardiovascular disease / A. Popolo, S. Adesso, A. Pinto [et al.] // Amino Acids. - 2014. - Vol. 46(10). - P. 2271 - 2286. 13. L-Homoarginine and L-arginine are antagonistically related to blood pressure in an elderly population: the Hoorn study // L.P. van der Zwan, M. Davids, P.G. Scheffer [et al.] // J. Hypertens. - 2013. - Vol. 31(6). - P. 1114 - 1123. 14. Maric-Bilkan C. Impact of ovarian function on cardiovascular health in women: focus on hypertension / C. Maric-Bilkan, E.L. Gilbert, M.J. Ryan // Int. J. Womens. Health. - 2014. - Vol. 24 (6). - P. 131 - 139. 15. Meirelles R.M. Menopause and metabolic syndrome / R.M. Meirelles // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. - 2014. - Vol. 58(2). - P. 91 - 96. 16. O'Donnell E. Estrogen status and the renin angiotensin aldosterone system / E. O'Donnell, J.S. Floras, P.J. Harvey // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2014. - Vol. 307(5). - P. 498 - 500. 17. Taddei S. Blood pressure through aging and menopause / S. Taddei // Climacteric. - 2009. - Vol. 12 (Suppl 1). - P. 36 - 40.

СОДЕРЖАНИЕ АРГИНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Т.В. Ткаченко

Резюме. Обследовано 193 пациентки (55,4±0,68 лет) с гипертонической болезнью II стадии разного репродуктивного возраста. Установлено, что повышение уровня суточного САТ, увеличение ИММ ЛЖ, толщины КИМ ПА и ОСА, уменьшение Е/А та величины ЭЗВД ПА тесно связаны со снижением уровня эстрадиола в сыворотке крови (коэффициенты корреляции $r=0,27-0,41$ у больных доменопаузного возраста и $r=0,38-0,48$ у больных постменопаузного возраста, $p<0,05$). Гипоаргінінемія (<46 мкмоль/л) выявляется у 27,6% больных постменопаузного возраста и ассоциируется с повышением САТ, ДАТ, ИММ ЛЖ, КИМ ПА и снижением Е/А, ЭЗВД ПА ($r=-0,36, -0,25, -0,31, -0,38, 0,29$ и $0,37$, соответственно, $p<0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, менопауза, аргинин, эстрадиол.

SERUM ARGININE LEVEL IN WOMEN WITH HYPERTENSION OF DIFFERENT REPRODUCTIVE AGES

T.V. Tkachenko

Abstract. The study involved 193 women (55,4 ± 0,68 years) with stage II hypertension of various reproductive ages. It has been determined that daily systolic BP, LVMI, brachial and carotid intima-media thickness, E/A ratio and FMD are closely associated with serum estradiol level ($r=0.27-0.41$ in premenopausal patients and $r=0.38-0.48$ in postmenopausal patients, $p<0.05$). Hypoargininemia (<46 mmol/l) is found in 27.6% postmenopausal women and associated with increased daily systolic and diastolic BP, LVMI, brachial and carotid intima-media thickness and decreased E/A ratio and FMD ($r=-0.36, -0.25, -0.31, -0.38, 0.29$ and 0.37 , respectively, $p<0.05$).

Key words: hypertension, menopause, arginine, estradiol.

N.I. Pirogov National Medical University (Vinnitsa)

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №3 (53). - P.141-146.

Надійшла до редакції 01.09.2015

Рецензент – проф. Т.О. Ілашук

© Т.В. Ткаченко, 2015