

УДК 616.12-008.331.1-018-053.9-06-008.6

## ДЕФИЦИТ ОКСИДА АЗОТА И ФОРМИРОВАНИЕ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Сычёва А.В., Морозова К.П.

*Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: sobolevani@yandex.ru*

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 48 пациентов, страдающих артериальной гипертензией II стадии, II степени пожилого возраста. Выявлено достоверное понижение концентрации нитрита плазмы больных гипертонической болезнью. За период 2005–2016 гг. течение артериальной гипертензии обследованных сопровождалось развитием хронической ишемии головного мозга, ишемической болезни сердца, инфарктов миокарда, ишемических инсультов, заболеваемость которых в разы превышала аналогичные показатели соответствующей возрастной группы. Отмеченное снижение концентрации оксида азота приводило к значительно более тяжелому и осложненному течению гипертонической болезни, что позволяет рассматривать модификацию уровня нитрит-аниона как маркер сердечно-сосудистых катастроф, обуславливает необходимость исследовать его уровень у пациентов старшего возраста с ГБ для назначения эффективной патогенетической гипотензивной и ангиопротекторной терапии.

**Ключевые слова:** оксид азота, гипертоническая болезнь, пожилой возраст

## DEFICIENCY OF NITRIC OXIDE AND THE FORMATION OF LIFE-THREATENING COMPLICATIONS OF HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

Sycheva A.V., Morozova K.P.

*Kursk state medical University, Kursk, Russia*

A retrospective analysis of outpatient cards of 48 elderly patients with arterial hypertension stage II, II degree was conducted. Lowering the concentration of plasma nitrite in patients with essential hypertension were identified. For hypertension patients accompanied by the development of chronic cerebral ischemia, ischemic heart disease, myocardial infarction, ischemic strokes in the period 2005–2016. Prevalence of complications in hypertensive patients is several times higher than similar indicators for respective age group. The decrease in the concentration of nitric oxide resulted in more severe and complicated course of hypertension, it helps to address the deficit of NO as a marker of cardiovascular complications.

**Keywords:** nitric oxide, hypertension, advanced age

Увеличение продолжительности жизни и рост когорты людей старшего возраста в общей популяции населения мира признается важнейшей демографической особенностью XXI века. Одним из наиболее частых заболеваний, способствующих прогрессированию старения, считается гипертоническая болезнь (ГБ). Ее распространенность в России достигает катастрофических цифр – свыше 40%.

Одним из наиболее частых заболеваний, способствующих прогрессированию старения, считается гипертоническая болезнь (ГБ). Ее распространенность в России достигает катастрофических цифр – свыше 40% [2]. Гипертоническая болезнь индуцирует повреждения многих систем и органов, инициальным патогенетическим механизмом которых считается эндотелиальная дисфункция (ЭД) [1, 5], вызываемая хроническим повреждающим воздействием на артерии артериальной гипертензией и высоким напряжением сдвига.

Формирующийся в результате ЭД дефицит оксида азота (NO) – универсального регулятора физиологических систем и ме-

таболических процессов [3, 4, 5], функционирующего во всех тканях и органах, оказывающего как локальные, так и системные эффекты, в том числе на тонус сосудов и тромбоцитарно-сосудистый гемостаз, способствует развитию и прогрессированию ГБ, индуцирует ее осложнения. Результаты определения концентрации NO в крови больных с АГ, представленные в научной литературе, неоднозначны и противоречивы. По одним данным при ГБ развивается чрезмерная его продукция [8]. В ряде других работ описано как снижение синтеза NO при гипертонической болезни [6], так и уменьшение его активности [4, 7, 8]. Но нарушение продукции NO при ГБ не сводится только к его дефициту. Увеличение продукции NO, которое имеет очень большое адаптивное значение, может превратиться из звена адаптации в звено патогенеза и стать не менее опасным повреждающим фактором для организма, чем дефицит NO.

Снижение уровня оксида азота (NO) способствует развитию и прогрессированию гипертонической болезни (ГБ). Но если

роль NO в патогенезе артериальной гипертензии изучена достаточно широко, то его вкладу в развитие ассоциированных состояний и осложнений при АГ уделяется недостаточное внимание.

Цель работы: оценка влияния модуляции уровня оксида азота на развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ пожилого возраста.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 48 пациентов с артериальной гипертензией II стадии, II степени пожилого возраста (средний календарный возраст – 68,34±4,42 лет) за период с 2005 по 2016 года. У больных ГБ II стадии имелись поражения органов-мишеней в виде гипертрофии миокарда левого желудочка, подтвержденной перкурторно, электрокардиографически, эхокардиографически.

Диагноз ГБ и степень АГ устанавливались на основании критериев их диагностики, принятых ВОЗ совместно с Международным обществом гипертензии (NHO-ISH) с учетом рекомендаций экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (2013) [2].

В группу сравнения были включены 33 практически здоровых пожилых человека (средний календарный возраст – 66,28±5,49 лет).

В группах исследования преобладали женщины.

Критериями исключения служили симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), нарушения ритма сердца, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, а также исключались лица с ожирением и нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, сопутствующей патологией почек, печени, заболеваниями щитовидной железы, системными заболеваниями соединительной ткани, анемией, злокачественными новообразованиями, патологией органов дыхания и желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007. Для установления значимости различий в группах обследованных использовался критерий Стьюдента при известном числе наблюдений (t). Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Биологический возраст – поддающийся измерению показатель, позволяющий интегрально оценить состояние организма, степень его жизнеспособности, отражает индивидуальную вариабельность темпа инволютивных изменений. Установлено, что практически здоровые обследованные

старели физиологически. Их БВ превышал значение ДБВ менее чем на 5 лет. Больные артериальной гипертензией старели ускоренно, что подтверждено показателями их биологического возраста, которые при сравнении с параметрами должного возраста превышали его на 12,33±0,66 года ( $p < 0,001$ ). Таким образом, ГБ приводила к ускорению темпа развития инволютивных изменений.

Возникающее в результате активной десквамации сокращение количества эндотелиоцитов, активно синтезирующих и секретирующих в просвет сосуда биологически активные вещества, приводит к снижению их концентрации в крови, возникновению дисбаланса между ними. При клинико-лабораторном исследовании пациентов в 2005 году уровень эндотелиоцитемии практически здоровых людей был незначительным и составил  $0,38 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ , что отражало физиологическую убыль клеток. У больных ГБ эндотелиоцитемия существенно превышала аналогичные показатели практически здоровых лиц –  $1,73 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ), свидетельствуя о том, что ускорение инволютивных изменений на фоне артериальной гипертензии сопровождается повышением десквамации клеток интимы, очевидно, это связано с усилением локальной дезэндотелизации сосудов за счет значительного увеличения бокового напряжения, свидетельствуя о ремоделировании структурных элементов интимы артерий, так как именно эндотелий наиболее уязвим к повреждающему действию АГ.

Концентрация нитрита в сыворотке крови практически здоровых пожилого возраста достигала  $5,8 \pm 0,07$  мкмоль/л.

Возникающее в результате десквамации сокращение количества эндотелиоцитов, активно синтезирующих и секретирующих в просвет сосуда биологически активные вещества, приводит к изменению концентрации в крови NO. Так у больных артериальной гипертензией было выявлено понижение концентрации нитрит-аниона плазмы до  $4,8 \pm 0,1$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), что свидетельствовало об истощении синтеза и секреции NO при сочетании инволютивных изменений с хроническим гипертензивным воздействием.

За период 2005–2016 гг. течение ГБ обследованных сопровождалось развитием большого количества осложнений и сопутствующих заболеваний: так дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) была выявлена у 13 человек (27,08%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 19 (39,59%). Вы-

сока доля фатальных сердечно-сосудистых осложнений: инфаркт миокарда зафиксирован у 6 лиц (12,5%), инсульт – у 11 (22,92%) человек.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном нарастании заболеваемости лиц с дефицитом оксида азота в крови: заболеваемость ДЭП обследуемых пациентов в 45 раз превышает заболеваемость дисциркуляторной энцефалопатией пожилого населения Российской Федерации, а заболеваемость ИБС практически в 8,5 раз превышает данные статистики по соответствующей возрастной группе. Заболеваемость инфарктом миокарда обследованного контингента в 15,6 раза, а инсультом – в 10,4 раз больше среднего показателя в РФ для людей 60–75 лет.

### Выводы

1. Сочетание хронического повреждающего воздействия АГ приводит к ускорению темпа формирования инволютивных изменений у больных ГБ старшего.

2. У больных ГБ отмечено усиление интенсивности десквамации эндотелия, ведущего к снижению площади гормонально-активного сосудистого плацдарма.

3. Установлено уменьшение концентрации оксида азота в крови при сочетанном хроническом воздействии артериальной гипертензии и инволютивных изменений сосудистой стенки.

4. Снижение уровня оксида азота приводит к более тяжелому течению гипертонической болезни, значительно повышает риск сердечно-сосудистых катастроф, что позволяет рассматривать дефицит NO как маркер фатальных осложнений гипертонической болезни.

Таким образом, снижение уровня оксида азота приводит к тяжелому и осложненному течению гипертонической болезни, что обуславливает необходимость исследовать уровень нитрит-аниона простым в техническом плане и достаточно экономически оправданным методом у пациентов старшего возраста, страдающих артериальной гипертонией, для назначения эффективной патогенетически обоснованной многоцелевой гипотензивной терапии с обязательным аддитивным ангиопротекторным компонентом и проведения ее адекватного контроля.

### Список литературы

1. Горшунова Н.К., Соболева Н.И. NO и регуляция агрегационного процесса при гипертонической болезни // LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2013. – 112 с.
2. Моисеев С.В. Новые рекомендации Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертонии // Клиническая фармакология. – 2013. – №22 (4). – С. 5–10.
3. Bian K., Murad F. Nitric oxide-biogenesis, regulation, and relevance to human diseases // *Frontiers in Biosci.* – 2003. – № 8. – P. 264–278.
4. Bugajski A. J., Gadek-Michalska A., Bugajski J. The involvement of nitric oxide and prostaglandins in the cholinergic stimulation of hypothalamic-pituitary-adrenal response during crowding stress. // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 57. – P. 463–477.
5. Chatterjee A., Catravas J.D. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation // *Vascul. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 49, №4–6. – P. 134–140.
6. Jankord R., McAllister R. M., Ganjam V. K. et al. Chronic inhibition of nitric oxide synthase augments the ACTH response to exercise // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2009. – Vol. 296. – P. R728–R734.
7. Schrage P.O. Ageing reduces NO- and prostaglandin-mediated vasodilatation // *J. Physiol.* – 2007. – Vol. 579. – P. 227–236.
8. Zhou L., Zhu D.Y. Neuronal nitric oxide synthase: structure, subcellular localization, regulation, and clinical implications // *Nitric Oxide.* – 2009. – Vol. 20. – P. 223–230.