

МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА И ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНЫМ, ОПТИМАЛЬНЫМ НОРМАЛЬНЫМ И ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Лямина Н.П.*, Сенчихин В.Н., Лямина С.В., Машина С.Ю.*, Малышев И.Ю.*, Манухина Е.Б.*

Саратовский НИИ кардиологии МЗ и СР РФ; *НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва

Резюме

Представлены результаты метаболизма эндогенного вазодилатора NO и интенсивности свободно-радикального окисления у лиц молодого возраста с нормальным АД (ниже 140/90 мм рт.ст.). Обследовано 84 пациента мужского пола в возрасте от 18 до 45 лет: из них 32 с оптимальным, нормальным АД и 52 человека — с высоким нормальным АД. Установлено, что у лиц молодого возраста с высоким нормальным АД по сравнению с лицами, у которых АД регистрировалось на нормальном или оптимальном уровне, отмечается повышенная вариабельность АД, увеличение продукции NO, усиление процессов липопероксидации и снижение АОА плазмы. У пациентов с высоким нормальным АД с увеличением уровня АД усиливается продукция NO, однако отмечается тенденция к снижению уровня NO, по мере увеличения продолжительности времени, в течение которого фиксируются высокие нормальные величины АД. По мере увеличения интенсивности ПОЛ у лиц с высоким нормальным АД снижалась АОА. У каждого четвертого пациента с высоким нормальным АД определяются особенности вазомоторной регуляции сосудистого тонуса.

Ключевые слова: оптимальное артериальное давление, высокое нормальное артериальное давление, вариабельность АД, оксид азота, интенсивность свободно-радикального окисления липидов.

По существующим на сегодняшний день данным, распространенность артериальной гипертензии увеличивается с возрастом, однако уже среди молодых лиц мужского пола артериальная гипертензия и ее осложнения являются одной из причин в структуре общей смертности. Известно, что у лиц с высоким нормальным АД риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 1,5 раза выше, чем у лиц того же возраста с нормальным АД [25].

В регуляции АД и поддержании артериального давления на оптимальном уровне в организме участвует ряд вазоактивных субстанций. Одним из этих веществ является эндогенный вазодилатор — оксид азота (NO), базальный синтез которого осуществляется, преимущественно, эндотелием сосудов. Однако даже при ненарушенном синтезе NO его биологическое действие может быть снижено из-за усиленного окисления свободными кислородными радикалами [16]. Супероксиданион взаимодействует с NO с образованием пероксинитрита, который стимулирует воспалительные процессы в сосудах, инициирует перекисное окисление липидов (ПОЛ) и ослабляет механизмы защиты от других свободных радикалов [22]. Таким образом, увеличение концентрации кислородных свободных радикалов или уменьшение их инактивации способствует развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции, проявляющейся снижением продукции эндогенных вазодилаторов. По современным положениям, эндотелиальная дисфункция является одним из первичных звеньев в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому ее раннее выяв-

ление может стать основой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Цель исследования состояла в изучении особенностей метаболизма эндогенного вазодилатора NO и интенсивности свободно-радикального окисления у лиц молодого возраста с различным уровнем АД.

Материал и методы

Было обследовано 84 пациента мужского пола в возрасте от 18 до 45 лет, все обследуемые были разделены на две группы.

I группу (группа контроля, $n = 32$) составили практически здоровые лица с оптимальным и оптимально нормальным АД $< 120/80$ мм рт.ст., (ср. возраст — $31 \pm 2,5$ г).

II группу ($n = 52$) составили пациенты с высоким нормальным АД ($130-139/85-89$ мм рт.ст.), которое регистрировалось неоднократно в течение $2,5 \pm 0,9$ лет. Средний возраст соответствовал $32,57 \pm 2,24$ лет. По результатам ортоклиностатической пробы во II группе было выделено две подгруппы, сравнимые по возрасту и уровню АД: подгруппа А ($n = 30$) — с нормальной гемодинамической реакцией и подгруппа В ($n = 22$) — с избыточной гемодинамической реакцией во время пробы.

Для оценки уровня артериальной гипертензии использовалась классификация ВОЗ/МОАГ 1999 года.

В исследование не включались пациенты, имеющие в анамнезе ИБС, больные с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дегенеративными заболеваниями нервной системы, онкологическими заболеваниями и больные в период острого или обостре-

ния хронического воспалительного заболевания любой локализации.

Первичную оценку уровня АД проводили по результатам измерений АД по методу Короткова в положении больного сидя, после 10-минутного отдыха, через 30 минут после курения (у курящих пациентов), в спокойной обстановке трехкратно, с интервалами 5 минут. За показатели АД принимали средние цифры, полученные при трех измерениях.

По данным СМАД анализировали усредненные, максимальные и минимальные значения систолического и диастолического АД в течение суток, отдельно в дневные и ночные часы, а также вариабельность АД и показатель нагрузки давлением в те же временные интервалы. При анализе ночных показателей вариабельности АД учитывали качество сна, при его нарушениях результаты исключались из исследования. Эти условия позволили избежать включения в анализ чрезмерных, плохо контролируемых ситуационно-обусловленных прессорных реакций. Параллельно оценивалась частота пульсовых волн в среднем за сутки и отдельно — в дневное и ночное время [2].

При ультразвуковом и доплерэхокардиографическом исследовании изучали структуру полостей сердца, систолическую и диастолическую функцию левого желудочка [5].

С целью дифференцированной оценки гемодинамических реакций в группе пациентов с высоким нормальным АД проводилась модифицированная ортоклиностагическая проба по W.Birkmayer на поворотном столе [7].

Уровень эндотелий-зависимого вазодилататора оксида азота (NO) определялся на основании количественной оценки суммарной концентрации стабильных метаболитов NO — нитратов и нитритов (CMNO) — в депротеинизированной плазме и суммарной экскреции CMNO с мочой в течение суток по методике Moshage [17], набор реактивов “Nitralyzer”, WPI, США. За 3 дня до исследования пациенту назначали диету с исключением продуктов, содержащих большое количество экзогенных нитратов (копченые продукты, колбасные изделия, овощи, продукты, содержащие консерванты).

Определение интенсивности процессов свободно-радикального окисления проводилось на основании количественной оценки интенсивности ПОЛ и суммарной антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови методом биохимиллюминесценции [1, 4]. У всех пациентов определялся индекс массы тела. Оценка обследуемых по отношению к курению производилась по критериям Kawachi I. et al. [12].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных методов анализа. Использовались методы элементарной статистики, t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксо-

Таблица 1

Результаты СМАД у молодых лиц с различным уровнем АД

Средние показатели за сутки	I группа (контроль, n=32)	II группа (лица с ВНАД, n=52)
САД (мм рт. ст.)	121,4±5,3	137±3,2*
ДАД (мм рт. ст.)	76,1±3,5	88±1,9*
ВарСАД (мм рт.ст.)	12,8±1,5	16,31±1,2*
ВарДАД (мм рт. ст.)	10,2±1,4	12,37±0,5*
ИВСАД (%)	24±2,5	32,7±1,6*
ИВДАД (%)	3±1,2	30,5±1,8**
ЧСС, уд/мин	70±2,7	69,8±3,1

Примечание: достоверность различия с группой контроля — *p<0,05; ** p<0,01.

на, корреляционный анализ. Статистическая достоверность данных оценивалась с помощью таблиц критических значений. Данные представлены как $M \pm m$ (среднее ± средняя ошибка среднего).

Результаты исследования

По данным СМАД, у пациентов II группы, по сравнению с таковыми I группы, среднесуточное САД было выше на 13%, ДАД — на 16%, вариабельность САД была больше на 27,4% и ДАД на — 21,3% (табл.1).

Учитывая выраженную вариабельность АД у пациентов II группы, была проведена ортоклиностагическая проба.

По результатам ортоклиностагической пробы избыточная гемодинамическая реакция была выявлена у 22 пациентов (42,3%) II группы, вошедших в подгруппу В. Суточная гемодинамика, по данным СМАД, у этих пациентов характеризовалась избыточным снижением АД в ночное время — более чем на 20% (тип суточной кривой — over-dipper) и выраженной вариабельностью АД (вариабельность САД в среднем за сутки составила 17,12±3,6 мм рт. ст, а ДАД — 13,96±2,6 мм рт. ст.).

Кроме того, у пациентов подгруппы В II группы имелись клинические проявления вегетативной дисфункции. В подгруппу А вошли пациенты II группы, у которых при проведении ортоклиностагической пробы не отмечалась избыточная гемодинамическая реакция. По данным СМАД, в подгруппе А отмечалась нормальная вариабельность САД и ДАД (вариабельность САД за сутки — 15,3±1,9 мм рт. ст., среднесуточная вариабельность ДАД — 10,5±0,5 мм рт. ст.), суточный профиль АД характеризовался достаточным снижением АД в ночное время (тип суточной кривой АД — «dipper») или отсутствием ночного снижения АД (тип суточной кривой АД — «non-dipper»), клинические проявления характеризовались периодической головной болью при повышении АД или отсутствием симптомов.

Таблица 2

Уровень оксида азота и интенсивность свободно-радикального окисления у молодых лиц

Показатели	I группа (контроль)	II группа (лица с ВНАД)		II группа (лица с ВНАД)
Длительность повышения АД	–	<1 года	>1 года	–
Концентр. CMNO, мкмоль/дл	19,1±2,6	35,07±3,5**	29,1±3**	31,95±3,5**
Экскр. CMNO с мочой, мкмоль/сут	62,43±2,9	81,98±2,1**	80,6±2,9**	81,27±3,3*
Интенсивность ПОЛ, импульсы	731,05±24,1	929,5±22,6*	1115,96±26,4**	1027,17±87,6**
АОА, %	59,02±1	53,12±2,1	48,32±1,9*	50,6±2,3**
ПОЛ/АОА	12,42±0,4	18,5±1,5*	22,29±1,8*	20,3±3,9**

Примечание: достоверность различия с группой контроля: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Таким образом, нами установлено, что у каждого 4-го из 10 пациентов, имеющих высокое нормальное артериальное давление (ВНАД), отмечается избыточная гемодинамическая реакция: повышенная вариабельность АД и чрезмерное его снижение в ночные часы, что может свидетельствовать об особенностях вазомоторной регуляции сосудистого тонуса, так как иные признаки вегетативной дисфункции у них отсутствовали.

При изучении продукции NO-фактора, участвующего в регуляции АД и вазомоторной функции эндотелия, было выявлено, что у пациентов II группы с ВНАД концентрация CMNO в плазме была на 67,3% выше, чем у лиц с оптимально нормальным АД. Экскреция CMNO за сутки у пациентов II группы превышала уровень экскреции CMNO в группе контроля на 30,2%. У лиц с ВНАД между подгруппой А и подгруппой В продукция NO достоверно не отличалась, однако была выявлена тенденция к повышению суточной экскреции CMNO с мочой в подгруппе В.

При определении взаимосвязи между продукцией NO и уровнем АД у пациентов с высоким нормальным АД было выявлено, что в целом по группе отмечается прямая нелинейная корреляция между суммарной плазменной концентрацией CMNO и САД (корреляционное отношение – $h=0,5$, $p < 0,05$) и между суточной экскрецией CMNO с мочой и ДАД ($h=0,46$, $p < 0,05$). В подгруппе А взаимосвязь этих показателей была более тесной, чем в подгруппе В. Нами не было установлено взаимосвязи между продолжительностью времени, в течение которого фиксировались повышенные нормальные величины АД, и уровнем продукции NO. Однако выявилась тенденция к снижению суммарной концентрации CMNO в плазме и уровня экскреции с суточной мочой при регистрации высоких нормальных величин АД в течение 1 года и более (табл.2). Эта тенденция прослеживалась как в подгруппе А, так и в подгруппе В.

При анализе процессов пероксидации установлено, что у пациентов II группы интенсивность ПОЛ в среднем по группе была выше на 40,5%, чем у лиц в I группе. Суммарная АОА была ниже во II группе на 14,27%, чем у лиц I группы. Соотношение ПОЛ/АОА в среднем по II группе составило $20,3 \pm 3,9$, что в 1,6

раз больше, чем в группе контроля (табл. 2). Была выявлена тенденция к усилению липопероксидации, по мере увеличения продолжительности времени, в течение которого фиксировалось высокое нормальное АД – до 1 года и более 1 года. Эта тенденция была более выражена в подгруппе А (отношение ПОЛ/АОА при анамнезе до года – $18,08 \pm 4,4$, один год и более – $27,87 \pm 5,2$), чем в подгруппе В (отношение ПОЛ/АОА у пациентов при повышении АД в анамнезе менее года – $17,36 \pm 3,9$, и более 1 года – $19,28 \pm 4,2$).

У пациентов с высоким нормальным АД отмечалась тесная обратная нелинейная корреляция между интенсивностью ПОЛ и уровнем АОА (корреляционное отношение – $0,67$, $p=0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что у лиц II группы в подгруппе В четкой зависимости между продукцией NO и интенсивностью свободно-радикального окисления не выявлялось. Напротив, в подгруппе А при анамнезе ВНАД менее 1 года зависимость между плазменной концентрацией CMNO и интенсивностью ПОЛ была прямой ($h=0,8$, $p=0,05$), а при увеличении продолжительности времени, на протяжении которого фиксировалось ВНАД, до 1 года и более, эта зависимость приобретала обратный характер ($h=0,88$, $p=0,05$).

Важно, что у лиц с ВНАД при наличии двух факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, избыточная масса тела с индексом Кетле $25,5 - 29,9$) отмечается более выраженное увеличение интенсивности свободно-радикального окисления, а уровень NO был ниже, чем у некурящих лиц с нормальной массой тела и лиц группы контроля при сравнимом уровне АД. Так, концентрация CMNO в плазме у лиц с ВНАД при наличии 2 факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний составила $17,05$ мкмоль/дл, что было достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у лиц этой же группы без факторов риска или с наличием только одного из них. Интенсивность ПОЛ при сочетании 2 факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний составила $1146,39$ имп., общая АОА – $47,21\%$, отношение ПОЛ/АОА – $24,82$.

Таким образом, у лиц молодого возраста с ВНАД по сравнению с лицами, у которых АД регистрировалось на нормальном или оптимальном уровне, отме-

чается увеличение продукции NO, усиление процессов липопероксидации и снижение антиоксидантной активности плазмы. У пациентов с высоким нормальным АД с увеличением уровня АД усиливается продукция NO, но отмечается тенденция к снижению уровня NO по мере увеличения продолжительности времени, в течение которого фиксируются повышенные нормальные величины АД. По мере увеличения интенсивности ПОЛ у лиц с высоким нормальным АД снижалась АОА.

Обсуждение

В настоящее время уровень системного АД ниже 140/90 мм рт. ст. принято условно считать нормальным, однако такой уровень АД нельзя считать оптимальным, учитывая вероятность последующего развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний непрерывно возрастает, начиная с тех величин артериального давления, которые принято классифицировать как нормальные [25].

В нашем исследовании впервые обнаружено, что у лиц молодого возраста с высоким нормальным АД, по сравнению с лицами, у которых АД регистрировалось на нормальном или оптимальном уровне, отмечается увеличение продукции NO, причем с увеличением уровня АД усиливается продукция NO. Многочисленные исследования показывают, что у больных артериальной гипертензией продукция NO и эндотелий-зависимые сосудистые реакции снижены [8, 20]. В настоящее время известно, что NO участвует в регуляции АД, однако изучение продукции NO на предгипертензивных стадиях у людей не проводилось, нами это было изучено у лиц мужского пола молодого возраста. На спонтанно-гипертензивных крысах линий SHR и SHRSP было показано, что стадии стойкого повышения АД у них предшествует увеличение продукции NO, обусловленное активацией iNOS в гладкой мышце и eNOS в эндотелии [15]. Вероятно, на предгипертензивной и на ранней гипертензивной стадии повышение продукции NO имеет компенсаторное значение и ограничивает рост АД. По мере увеличения продолжительности времени, в течение которого фиксируются повышенные величины АД, у обследуемых отмечалась тенденция к снижению уровня NO. Наконец, у больных с развившейся артериальной гипертензией продукция NO существенно снижается [3].

Наличие у лиц с высоким нормальным АД факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — курения и избыточной массы тела, по-видимому, ускоряет переход от этапа повышенной продукции NO (компенсаторной) к ее стойкому снижению — нарушению механизмов регуляции эндотелиальной функции. Действительно, известно, что оба эти фактора

риска способствуют угнетению продукции эндотелиального NO. Помимо ингибирования NO-синтазы монооксидом углерода и никотином [19], сигаретный дым оказывает прямое токсическое действие на эндотелиальные клетки. При этом дозозависимо снижается эндотелий-зависимое расслабление сосудов [9]. Избыточный вес также приводит к снижению продукции NO в организме и дисфункции эндотелия. При уменьшении индекса массы тела вследствие низкокалорийной диеты и физических упражнений эти явления обратимы [21].

Одним из общепризнанных независимых факторов поражения органов-мишеней сердечно-сосудистой системы, даже в отсутствие гипертензии, является вариабельность АД. Так, известно, что при высокой вариабельности систолического АД вероятность развития ИБС возрастает примерно в 5 раз [11]. Для ограничения вариабельности АД в организме существуют два основных защитных механизма — барорецепторный рефлекс и высвобождение NO эндотелием в ответ на увеличение напряжения сдвига, сопровождающее повышение АД [23]. NO-зависимый механизм приобретает особенно важное значение в условиях сниженной барорефлекторной чувствительности, например, при атеросклерозе, нейропатии, нарушении вегетативной регуляции [23]. На фоне введения ингибитора NO-синтазы вариабельность АД увеличивается и сохраняется повышенной после нормализации АД с помощью доноров NO [18]. Однако введение NO-синтазы L-аргинина снижает вариабельность АД [10]. Существует предположение, что высокая вариабельность АД может быть обусловлена длительным предшествующим повышением АД, однако вопрос о том, что первично — высокое АД или его вариабельность — в целом остается открытым. В нашем исследовании повышенная вариабельность АД наблюдалась уже у лиц с высоким нормальным АД. Поскольку изменение вариабельности АД предшествовало клинически выраженной гипертензии, можно предположить, что повышение вариабельности АД может являться, скорее, фактором-предшественником гипертензии, чем ее последствием. Увеличение продукции NO, которое наблюдается у лиц с высоким нормальным АД, по-видимому, не может компенсировать колебаний АД, т.к., согласно литературным данным, источником избыточного NO на предгипертензивной стадии является не эндотелиальная, а индуцибельная NO-синтаза в макрофагах и гладкой мышце сосудов, активность которой не регулируется напряжением сдвига [15].

Мы обнаружили у пациентов с высоким нормальным АД усиление процессов ПОЛ и снижение АОА. По мере увеличения интенсивности ПОЛ, у этих лиц снижается АОА. Это соответствует современным представлениям о роли кислородных свободных ра-

дикалов в нарушении продукции NO и развитии дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии [24]. Согласно этим представлениям, супероксиданион взаимодействует с NO с образованием пероксинитрита, который стимулирует воспалительные процессы в сосудах, инициирует перекисное окисление липидов и ослабляет механизмы защиты от других свободных радикалов. В условиях усиленной генерации свободных радикалов, которые характерны для гипертензии, равновесие между супероксидом и NO смещается от вазодилаторного эффекта эндотелиального NO в направлении повреждающего действия пероксинитрита [22]. На основании наших результатов мы не можем установить, что первично — усиление свободнорадикальных процессов или повышение АД до высоких нормальных значений. Данные литературы показывают, что активация свободнорадикальных процессов может быть предопределена на генетическом уровне и может выявляться у лиц, имеющих родителей-гипертоников, раньше, чем АД превысит нормальные показатели [14]. С другой стороны, Kumar и Das продемонстрировали возможность ограничения свободнорадикальных процессов и нормализации антиоксидантного статуса у больных с артериальной гипертензией в условиях эффективной антигипертензивной терапии [13]. Это свидетельствует о первичности повышения АД по отношению к активации процессов ПОЛ.

Поэтому коррекция выявленных нарушений на

ранней стадии, до появления клинических симптомов заболевания, представляется перспективной в плане профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы

1. У лиц молодого возраста с высоким нормальным АД отмечается гиперпродукция NO, характеризующаяся увеличением суммарной концентрации стабильных метаболитов NO и увеличением интенсивности свободно-радикального окисления, по сравнению с лицами молодого возраста с нормальным АД, что может свидетельствовать о нарушении метаболизма NO за счет избыточной генерации кислородных радикалов.

2. При длительной (более 1 года) регистрации высоких нормальных цифр АД у лиц молодого возраста является обратно пропорциональная взаимосвязь между уровнем стабильных метаболитов NO в плазме и интенсивностью ПОЛ.

3. При наличии 2-х факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, избыточная масса тела) у лиц молодого возраста с высоким нормальным АД уже определяются признаки эндотелиальной дисфункции.

4. Лиц молодого возраста с высоким нормальным АД целесообразно наблюдать как группу повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и своевременно проводить профилактические мероприятия по предупреждению развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Клебанов Г.И. и др. Определение общей антиоксидантной активности биологических субстратов на липопротеидной желтковой модели//Лабораторное дело. 1988; 5:59-62.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М. 1999; 234 с.
3. Лямина Н.П., Манухина Е.Б., Сенчихин В.Н., Покидышев Д.А. Нарушение продукции оксида азота у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией и немедикаментозный метод коррекции//Кардиология 2001; 9: 17-21.
4. Шестаков В.П., Шерстнев М.П. Применение биохемилюминесценции в медицине. М., 1979; 11-29.
5. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография// 1993; 347 с.
6. 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. 1999; 17: 151-183.
7. Birkmayer W. Das vegetative Nervensystem. — Basel 1966; 2:1-13.
8. Camiletti A., Moretti N., Giacchetti G. et al. Decreased nitric oxide levels and increased calcium content in platelets of hypertensive patients//Am. J. Hypertens. 2001; 14: 382-386.
9. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults// Circulation. 1993; 88: 2149-2155.
10. Czarnecka D., Malczewska-Malec M., Dembinska-Kiec A. et al. Blood pressure profile and variability in hypertensives treated with L-arginine infusion// Blood. Press. Monit. 1998; 3: 91-96.
11. Grove J.S., Reed D.M., Yano K., Hwang L.J. Variability in systolic blood pressure — A risk factor for coronary heart disease? //Am. J. Epidemiol. 1997; 145: 771-776.
12. Kawachi I., Colditz G.A., Stampfer M.J. et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women// JAMA 1993; 269: 232-236.
13. Kumar C.A., Das U.N. Lipid peroxides, anti-oxidants and nitric oxide in patients with pre-eclampsia and essential hypertension// Med. Sci. Monit. 2000; 6: 901-907.
14. Lacy F., O'Connor D.T., Schmid-Schonbein G.W. Plasma hydrogen peroxide production in hypertensives and normotensive subjects at genetic risk of hypertension//J. Hypertens. 1998; 16: 291-303.
15. Li H., Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease// J. Pathol. 2000; 90: 244-254.
16. Minor R.L., Myers P.R., Guerra R. Jr. et al. Diet-induced atherosclerosis increases the release of nitrogen oxides from rabbit aorta// J. Clin. Invest. 1990; 86: 2109-2116.
17. Moshage H., Kok B., Huzenga R., Jansen P. Nitrite and nitrate determination in plasma: A critical evaluation//Clin. Chem. 1995; 41: 892-896.
18. Nafz B., Wagner C.D., Persson P.B. Endogenous nitric oxide buffers blood pressure variability between 0.2 Hz and 0.6 Hz in the conscious rat//Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 1997; 272: H632-H637.
19. Patel S.T., Kent K.G. Risk factors and their role in the diseases of the arterial wall//Semin. Vasc. Surg. 1998; 11: 156-168.
20. Pierdomenico S.D., Cipollone F., Lapenna D. et al. Endothelial function in sustained and white coat hypertension//Am. J. Hypertens. 2002; 15: 946-952.
21. Sasaki S., Higashi Y., Nakagawa K. et al. A low-calorie diet improves endothelium-dependent vasodilation in obese patients with essential hypertension// Am. J. Hypertens. 2002; 15: 302-309.
22. Somers M.J., Harrison D.G. Reactive oxygen species and the control of vasomotor tone Curr/Hypertens. Rep. 1999; 1:102-108.

23. Stauss H.M., Persson P.B. Role of nitric oxide in buffering short-term blood pressure fluctuations// News. Physiol. Sci. 2000; 15: 229-233.
24. Touyz RM. Oxidative stress and vascular damage in hypertension// Curr. Hypertens. Rep. 2000; 2: 98-105.
25. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. High normal blood pressure increase risk of cardiovascular disease//N. Engl. J. Med. 2001; 345: 1291-1297.

Abstract

Metabolism of NO, an endogenous vasodilator, and lipid peroxidation intensity were analyzed in young subjects with normal blood pressure (BP) (<140 mm Hg). In total, 84 male patients aged 18-45 years were examined: 32 subjects with optimal normal BP, and 52 — with high normal BP. Comparing to individuals with normal/optimal BP, participants with high normal BP demonstrated increased BP variability and NO synthesis, intensified lipid peroxidation and reduced plasma antioxidant activity (AOA). In high normal BP individuals, higher BP correlated with enhanced NO production, but in long-term BP increase, NO level tended to be reduced. The higher lipid peroxidation intensity was, the lower AOA was registered. In every fourth patient with high normal BP, some abnormalities in vasomotor regulation of vascular tonus were observed.

Keywords: Optimal blood pressure, high normal blood pressure, BP variability, NO, lipid peroxidation intensity.

Поступила 02/02-2004

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов

The screenshot shows the website **cardio.medi.ru** in a Microsoft Internet Explorer browser. The address bar shows <http://cardio.medi.ru/>. The page title is "Сайт для врачей-кардиологов". The main content area has a headline: "На 28 Международной конференции по инсульту доктором Альбертсом (Mark Alberts) были представлены результаты проспективного клинического исследования по сравнению антитромботического эффекта обычной и уменьшенной дозы аспирина и кишечнорастворимой формы. Согласно его заключению, у пациентов, принимающих аспирин в низкой дозе (81mg) или в кишечнорастворимой форме для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, существенно чаще функция тромбоцитов остается неизменной в сравнении с 325 мг "обычного" аспирина. [The 28th International Stroke Conference Abstract P291.](#)

Below this, there are sections for "Диета, рекомендуемая Европейским кардиологическим обществом и Европейским обществом атеросклероза" and "Стволовые клетки: новые клеточные технологии в медицине".

The left sidebar features logos for **Bristol-Myers Squibb**, **AstraZeneca**, **SCHWARZ PHARMA**, and **RANBAXY**. Below these are links to "Журналы и сайты" and "Российский кардиологический журнал".

The right sidebar is titled "Сердечно-сосудистые средства" and lists various drug classes and specific medications:

- Ингибиторы АПФ:** Капотен, Коверкс, Моэкс, Моноприл, Тензионил, эналаприл, Берлиприл 5, Инворил, Корприл, Эналаприл-акрил.
- Антагонисты рецепторов ангиотензина:** Атакант, Тевентен.
- Бета-адренблокаторы:** Акрилсипол, Анаприлин, Атенолол-акрил, Бискен, Коргард, Небитет ретард, Обидан, Сангидорм.