

Влияние компонентов метаболического синдрома на уровень стабильных метаболитов оксида азота у больных эссенциальной гипертензией

В.И.Подзолков, А.Е.Брагина, Г.И.Брагина, Н.А.Мурашко[✉]

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119992, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Цель работы. Исследование взаимосвязи компонентов метаболического синдрома (МС) и уровня стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) в плазме крови больных артериальной гипертензией (АГ), не получавших систематическую антигипертензивную терапию.

Материал и методы. Обследованы 124 больных АГ и 25 здоровых человек сопоставимого возраста.

Результаты. Уровень NO_x у больных АГ был выше ($43,18 \pm 21,7$ мкмоль/л), чем в группе контроля ($28,3 \pm 9,6$ мкмоль/л); $p < 0,05$. У больных с гипергликемией концентрация NO_x была достоверно выше ($46,5 \pm 23,9$ мкмоль/л), чем в группе без нее ($38,6 \pm 18,2$ мкмоль/л); $p < 0,05$. Получена корреляционная связь уровня NO_x и глюкозы крови ($r = 0,32$, $p < 0,05$). У больных АГ с ожирением концентрация NO_x была ниже, чем у лиц с АГ и нормальной массой тела ($38,8 \pm 17,9$ и $48,5 \pm 24,7$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$). Была получена корреляционная связь уровня NO_x с наличием ожирения ($r = -0,44$, $p < 0,05$) и со степенью ожирения ($r = -0,3$, $p < 0,05$). Уровень NO_x был достоверно ниже у больных с МС ($31,6 \pm 11,3$ и $47,05 \pm 20,7$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$). По мере увеличения количества компонентов МС уровень NO_x уменьшался ($p < 0,05$). Была выявлена корреляционная связь между уровнем NO_x и количеством компонентов МС ($r = -0,38$, $p < 0,05$). У больных АГ с гиперлептинемией концентрация NO_x была ниже ($29 \pm 12,2$ мкмоль/л), чем у пациентов с АГ и нормальным уровнем лептина ($34,7 \pm 10,5$ мкмоль/л); $p < 0,05$.

Заключение. При АГ и гипергликемии уровень NO_x повышается, тогда как МС и его важнейшие компоненты – ожирение и гиперлептинемия – приводят к снижению уровня NO_x .

Ключевые слова: оксид азота, эссенциальная гипертензия, метаболический синдром.

[✉]natalia_mur87@mail.ru

Для цитирования: Подзолков В.И., Брагина А.Е., Брагина Г.И., Мурашко Н.А. Влияние компонентов метаболического синдрома на уровень стабильных метаболитов оксида азота у больных эссенциальной гипертензией. Системные гипертензии. 2015; 12 (2): 57–61.

Influence of metabolic syndrome components on the level of nitric oxide stable metabolites in patients with essential hypertension

V.I.Podzolkov, A.E.Bragina, G.I.Bragina, N.A.Murashko[✉]

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119992, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

Objective. To investigate levels of the stable nitric oxide metabolites (NO_x) in relation to different components of the metabolic syndrome (MS) in essential hypertension (EH).

Methods. We examined 124 untreated patients with EH and 25 healthy volunteers with comparable age.

Results. NO_x levels were significantly higher in hypertensives (43.18 ± 21.7 $\mu\text{mol/l}$) than in controls (28.3 ± 9.6 $\mu\text{mol/l}$); $p < 0.05$. In patients with hyperglycemia NO_x concentration was significantly higher (46.5 ± 23.9 $\mu\text{mol/l}$) than in those without it (38.6 ± 18.2 $\mu\text{mol/l}$); $p < 0.05$. NO_x levels correlated with blood glucose levels ($r = 0.32$, $p < 0.05$). Obese hypertensives had lower NO_x concentration than nonobese hypertensives (38.8 ± 17.9 and 48.5 ± 24.7 $\mu\text{mol/l}$ accordingly; $p < 0.05$). NO_x levels correlated with the presence ($r = -0.44$, $p < 0.05$) and degree of obesity ($r = -0.3$, $p < 0.05$). NO_x levels were significantly lower in patients with MS (31.6 ± 11.3 and 47.05 ± 20.7 $\mu\text{mol/l}$ accordingly; $p < 0.05$). NO_x levels decreased with the increase of the quantity of MS components ($p < 0.05$). NO_x levels correlated with the amount of MS components ($r = -0.38$, $p < 0.05$). Hypertensives with high leptin levels had lower NO_x concentration (29 ± 12.2 $\mu\text{mol/l}$), compared to hypertensives with normal leptin levels (34.7 ± 10.5 $\mu\text{mol/l}$); $p < 0.05$.

Conclusion. Hypertension per se and hyperglycemia increase NO_x levels, whereas MS and its essential signs like visceral obesity and high plasma leptin level decrease NO_x levels.

Key words: nitric oxide, essential hypertension, metabolic syndrome.

[✉]natalia_mur87@mail.ru

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Bragina G.I., Murashko N.A. Influence of metabolic syndrome components on the level of nitric oxide stable metabolites in patients with essential hypertension. Systemic Hypertension. 2015; 12 (2): 57–61.

Введение

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – один из ключевых механизмов развития эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) наравне с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатической нервной системы и метаболическими нарушениями [1, 3, 10, 16]. Наиболее часто для оценки функционального состояния эндотелия используют интегральный параметр эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), который не позволяет оценить тонкие механизмы развития ЭД [9]. Нарушение ЭЗВД является мерой изменения соотношения пресорных и депрессорных систем эндотелия [7, 9], сопровождающегося повышением уровня эндотелина-1, ингибитора активатора плазминогена-1, фактора фон Виллебранда и снижением тканевого активатора плазминогена, простациклина, эндотелийгиперполяризующего фактора [3, 5–7, 15, 31–32]. До настоящего времени остается неоднозначным понимание вопроса о состоянии нитроксидапродуцирующей функции эндотелия.

Феномен ЭД у больных с метаболическим синдромом (МС) нередко связывают со снижением продукции оксида азота (NO) [5–7], проявляющейся уменьшением концентрации его стабильных метаболитов NO_x (нитритов и нитратов) в плазме крови [1, 8, 11–13, 22–29]. В ряде исследований было показано снижение уровня NO_x у больных с висцеральным ожирением (Ож) и сахарным диабетом (СД) [1, 8, 11–13].

Однако в экспериментальных работах на животных с АГ выявлено повышение активности NO-синтазы и концентрации NO_x [2, 31]. Некоторыми авторами получены сходные результаты у больных АГ [4, 6]. Убедительных данных о состоянии нитроксидапродуцирующей системы эндотелия у больных гипергликемией (ГГ) и дислипидемией (ДЛ) в литературе нет.

Таким образом, неоднозначность современных представлений о влиянии разных компонентов МС на уровень NO_x определяет актуальность дальнейших исследований в этой области.

Целью нашей работы являлась оценка взаимосвязи компонентов МС и уровня NO_x в плазме крови больных эссенциальной АГ, не получавших систематическую антигипертензивную терапию.

Материалы и методы

В одномоментное наблюдательное исследование были включены 124 человека (45 мужчин и 79 женщин) с АГ 1–3-й степени (средний возраст $51,4 \pm 6,5$ года, средняя продолжительность АГ $7,9 \pm 7,3$ года). Диагноз МС основывался на рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов, 2009 г. В группу контроля были включены 25 человек (10 мужчин и 15 женщин), сопоставимых с основной группой по основным показателям (см. таблицу).

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Все больные подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения в основную группу были: наличие эссенциальной АГ без предшествующей систематической антигипертензивной терапии, возраст от 35 до 65 лет.

Критериями исключения из исследования были: наличие симптоматической АГ, клинические проявления атеросклероза, в том числе ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени и почек (снижение уровня скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин и протеинурия 300 мг/сут и более), СД типа 1 и 2 (глюкоза крови более 7,1 ммоль/л натощак), воспалительные заболевания любой локализации, прием лекарственных препаратов, влияющих на уровень NO_x (нитраты, небиволол и др.).

Всем пациентам проведено полное лабораторно-инструментальное обследование, предусмотренное стандартами по АГ, исследование уровня NO_x и лептина в плазме.

Для оценки суммарного уровня NO_x в плазме крови использовался спектрофотометрический метод, 520 нм, на аппарате D450 Vasman, США. Уровень лептина в плазме оценивался методом радиоиммунного анализа.

При статистической обработке полученных результатов использовались стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 6.0. Цифровые результаты описывались с указанием средней по совокупности $M \pm$ стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних показателей между двумя независимыми выборками применяли тест Манна–Уитни. Для множественных межгрупповых сравнений использовали критерий Ньюмана–Кейлса, множественный линейный регрессионный анализ. Статистическая значимость различий между качествен-

ными показателями оценивалась с помощью критерия χ^2 . Для изучения корреляции использовался непараметрический метод Спирмена. Статистически значимыми считали результат при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в таблице. Больные были сопоставимы по возрасту и полу.

Для оценки влияния разных компонентов МС на уровень NO_x больные АГ были разделены на группы в зависимости от количества компонентов МС: ГГ натощак (уровень глюкозы крови 5,6 и более, но менее 7,1 ммоль/л), ДЛ (уровень общего холестерина крови более 5 ммоль/л), висцерального Ож (объем талии более 102 см у мужчин и 88 см – у женщин; индекс массы тела – $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) и наличия повышенного уровня лептина плазмы крови. Распространенность метаболических факторов риска и компонентов МС представлена на рис. 1.

Диагноз МС был поставлен на основании наличия трех компонентов у 32% пациентов, на основании четырех – у 68% (см. таблицу).

Концентрация NO_x в группе контроля составляла $28,3 \pm 9,6$ мкмоль/л. У больных АГ была выявлена достоверно более высокая концентрация NO_x ($43,2 \pm 21,7$ мкмоль/л) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); рис. 2.

Была выявлена достоверная корреляционная связь между уровнем NO_x и фактом наличия АГ ($r = 0,21$, $p < 0,05$).

У больных АГ с ГГ уровень NO_x был достоверно выше ($46,5 \pm 23,9$ мкмоль/л), чем в группе без нее ($38,6 \pm 18,2$ мкмоль/л); $p < 0,05$; рис. 3. Для оценки влияния ГГ на уровень NO_x из группы больных АГ с ГГ были выделены группы с изолированной ГГ (без Ож), при этом оказалось, что концентрация NO_x была значительно выше в группах больных АГ и ГГ без Ож ($64,4 \pm 25,4$ мкмоль/л), чем у больных с МС ($31,6 \pm 11,3$ мкмоль/л); $p < 0,05$.

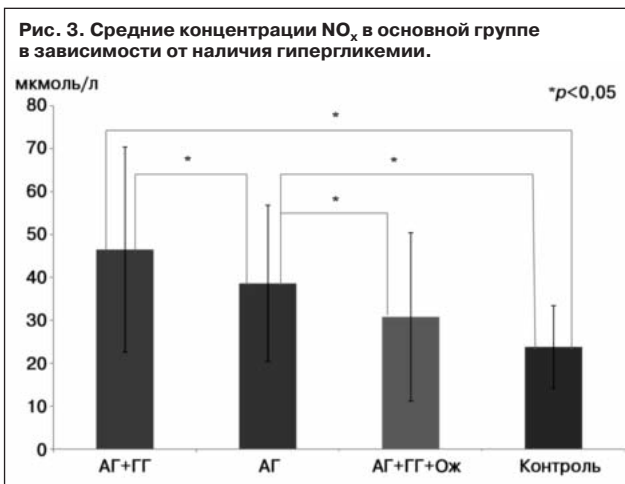
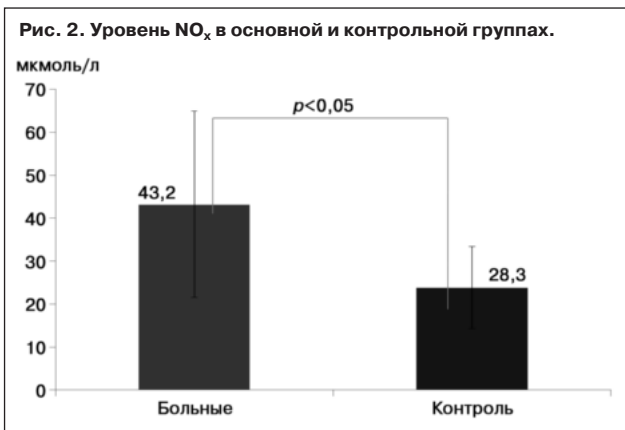
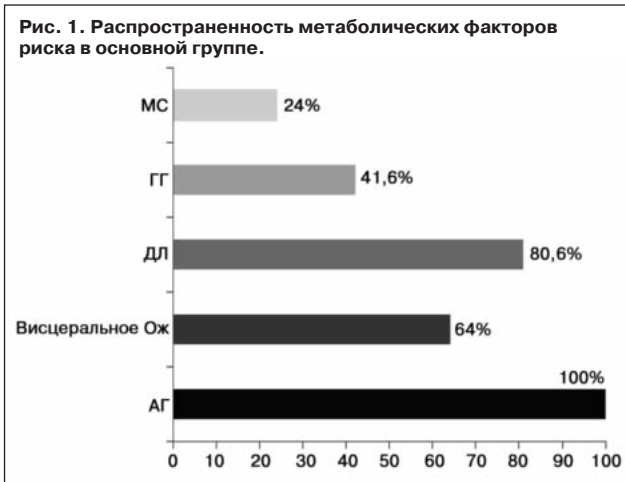
Была получена прямая корреляционная зависимость между концентрацией NO_x и уровнем глюкозы крови ($r = 0,32$, $p < 0,05$); рис. 4.

Концентрация NO_x статистически значимо не отличалась в группах больных АГ с наличием и без ДЛ ($43,2 \pm 22,2$ и $42,05 \pm 21,1$ мкмоль/л соответственно; $p > 0,05$).

У больных АГ с нормальной массой тела концентрация NO_x была статистически значимо выше, чем у лиц с АГ и Ож ($48,5 \pm 24,7$ и $38,8 \pm 17,9$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$); рис. 5.

Обращает на себя внимание то, что при 1-й степени Ож у больных АГ уровень NO_x оставался достоверно выше,

Клиническая характеристика обследованных групп			
	Основная группа (n=124)	Группа контроля (n=25)	p
Возраст, лет	51,4±6,5	47,2±7,8	>0,05
Пол (муж/жен), %	36/64	33/67	>0,05
Длительность АГ, годы	4,9±7,3	–	–
Систолическое АД, мм рт. ст.	160,3±24,4	125,2±7,8	<0,05
Диастолическое АД, мм рт. ст.	100,5±7,5	70,6±10,9	<0,05
Степень АГ 1/2/3, %	25/43/32	–	–
Курение, %	35,5	28	>0,05
ИМТ, кг/м ²	30,9±6,2	24,1±3,2	<0,05
Избыточная масса тела, %	30	33	>0,05
Висцеральное Ож, %	64	–	–
ДЛ, %	80,6	–	–
ГГ, %	41,6	–	–
МС, %	24	–	–
Количество компонентов МС, 3/4, %	32/68	–	–



чем в контрольной группе, в то время как самые низкие концентрации NO_x отмечались у больных АГ с 3-й степенью Ож.

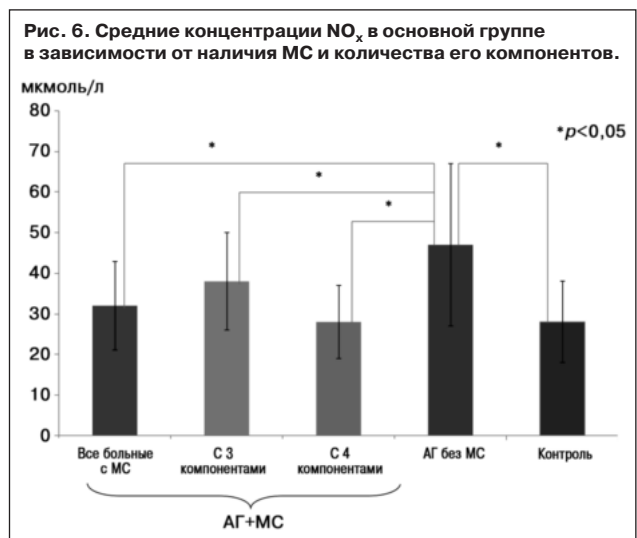
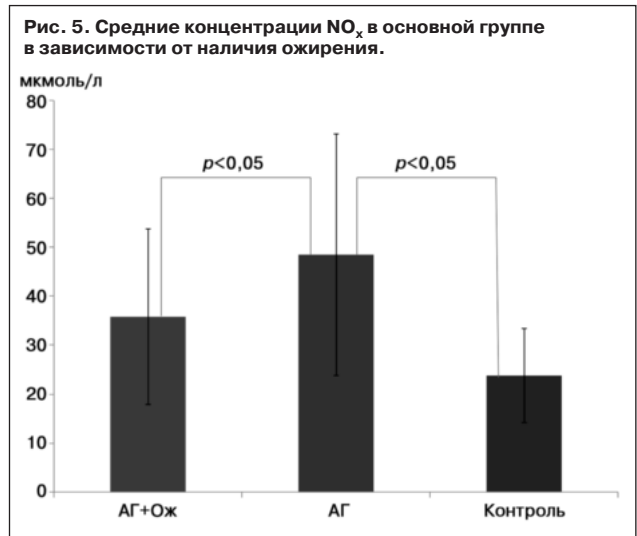
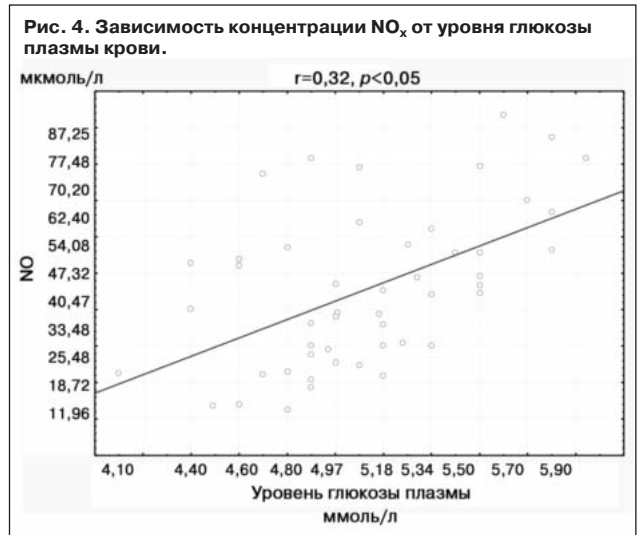
Была получена обратная корреляционная зависимость уровня NO_x от наличия ($r = -0,44, p < 0,05$) и степени Ож ($r = -0,3, p < 0,05$).

Средняя концентрация NO_x была достоверно ниже у больных с МС, чем у больных АГ без МС ($31,6 \pm 11,3$ и $47,05 \pm 20,7$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$); рис. 6.

По мере увеличения количества компонентов МС уровень NO_x уменьшался с $37,9 \pm 12,6$ мкмоль/л при наличии 3 компонентов до $28,3 \pm 9,6$ мкмоль/л – при наличии 4 ($p < 0,05$); рис. 6.

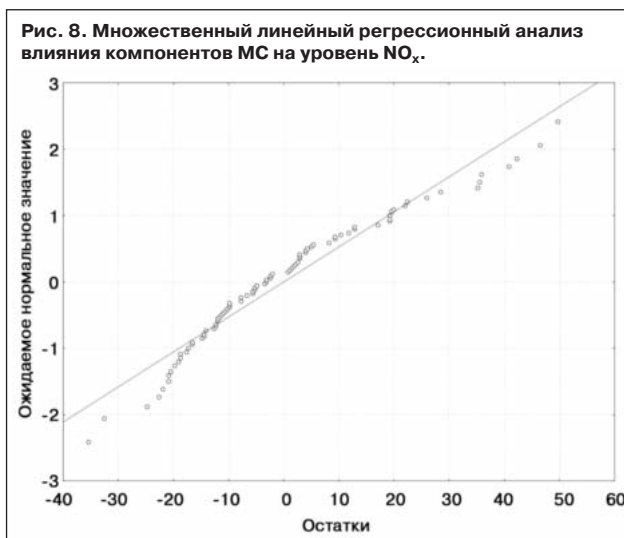
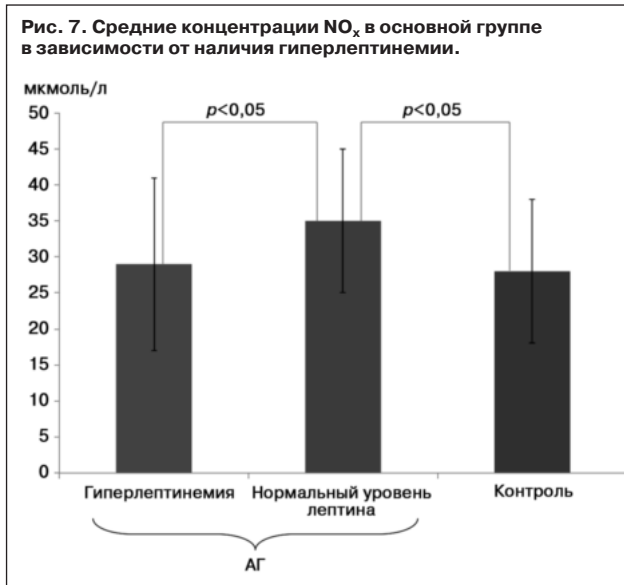
Нами была выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем NO_x и количеством компонентов МС ($r = -0,4, p < 0,05$).

У больных АГ с гиперлептинемией концентрация NO_x была ниже ($29 \pm 12,2$ мкмоль/л), чем у пациентов с АГ и



нормальным уровнем лептина плазмы ($34,7 \pm 10,5$ мкмоль/л) ($p < 0,05$); рис. 7.

Для оценки достоверности влияния компонентов МС (АГ, ГГ, ДЛ, Ож) на уровень NO_x использовался множественный линейный регрессионный анализ. При статистической обработке полученных результатов оказалось, что достоверно на уровень NO_x влияют только 2 члена в рамках данной модели – Ож и уровень гликемии, причем взаимосвязь с Ож была более выражена ($p = 0,00089, B = 34,58, St.Er B = 8,4$); рис. 8.



Обсуждение

В нашем исследовании было выявлено статистически значимое снижение концентрации NO_x в крови у больных АГ с МС по сравнению с группой больных АГ без МС. При этом уровень NO_x у больных АГ без МС был достоверно выше, чем в группе здоровых добровольцев, тогда как наличие МС приводило к достоверному снижению концентрации NO_x до нормальных значений. Схожие данные по снижению уровня NO_x у больных с МС были получены и другими авторами [8, 11–13, 22–29], однако в данных исследованиях не проводилось изучение влияния разных компонентов МС на уровень NO_x. Полученные нами результаты позволяют предположить, что отдельные компоненты МС, представляющие собой факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, оказывают разное влияние на уровень NO_x.

АГ и ГГ статистически значимо способствовали увеличению концентрации NO_x, тогда как Ож и гиперлептинемия приводили к его снижению, что в целом согласуется с данными литературы [8, 12, 22–29]. ДЛ в меньшей степени влияла на уровень NO_x, что, возможно, обусловлено особенностями нашей выборки больных, среди которых отсутствовали лица с клиническими формами атеросклероза. Традиционно считается, что ДЛ и атеросклероз приводят к развитию ЭД [7, 13, 21], однако подобные исследования проводились с участием пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, поражение перифериче-



ских артерий), что в нашем исследовании являлось критерием исключения.

Увеличение продукции NO на фоне АГ было продемонстрировано и другими исследователями как в исследованиях на животных [31], так и у больных АГ разного пола и возраста [2, 4, 6].

Молекула NO в небольших физиологических количествах, синтезируемая эндотелиальной (конститутивной) изоформой NO-синтазы (eNOS), участвует в процессах регуляции АД, гемостаза, пролиферации и миграции клеток в сосудистой стенке. Тогда как синтезируемые индуцибельной изоформой NO-синтазы (iNOS) значительно более высокие концентрации NO, в десятки раз превосходящие физиологические, оказывают повреждающее действие на эндотелиоциты, активируя окислительный, нитрозативный стресс, что в свою очередь приводит к снижению компенсаторных резервов эндотелия, снижению биодоступности NO, подавлению ЭЗВД, активации процессов апоптоза и фиброза [1–3, 5–7, 15–22, 30–32].

Возможным механизмом повышенного синтеза NO и, соответственно, NO_x является компенсаторная активация эндотелиальной eNOS в ответ на гемодинамическую нагрузку при АГ, сопровождаемую повышением напряжения сдвига, которое, как и повышенные цифры глюкозы крови, является стимулирующим фактором для eNOS [2, 3, 14].

Из всех метаболических факторов у больных ГГ отмечалось наиболее выраженное повышение концентрации NO_x в плазме, при этом самые высокие цифры NO_x выявлялись у больных АГ с ГГ при отсутствии Ож.

Выявленное нами снижение уровня NO_x при Ож и гиперлептинемии описано рядом авторов [8, 12, 13, 22–29]. При Ож в адипоцитах усиливаются образование и секреция некоторых адипокинов (лептина, резистина, ингибитора активатора плазминогена-1 и др.), воспалительных цитокинов (факторов некроза опухоли α, β, интерлейкина-6, 8, 10, 1, факторов комплемента и др.), компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ангиотензиноген, ангиотензин II), оказывающих провоспалительное, вазопрессорное и протромботическое действие [8, 29], участвующих в формировании окислительного, нитрозативного стресса, за счет стимуляции iNOS; что в свою очередь приводит к непосредственному повреждению эндотелиоцитов и уменьшению продукции эндотелиального NO [8, 27, 28].

При сравнении полученных результатов и основываясь на данных множественного линейного регрессионного анализа наиболее значимым компонентом МС, вызывающим наиболее достоверное снижение уровня NO_x, является висцеральное Ож. Уже при Ож

1-й степени у больных АГ концентрации NO_x достоверно ниже, чем у больных без Ож. Сходные данные получены и в группе больных АГ с гиперлептинемией, у которых выявлялось статистически значимое снижение уровня NO_x до нормальных значений, такие же низкие цифры NO_x наблюдались в группе больных с максимальным количеством компонентов МС. Это позволяет нам предположить основную роль Ож и гиперлептинемии в подавлении нитроксидпродуцирующей функции эндотелия [8, 12, 13, 27–29].

По результатам нашего исследования нами предложена схема формирования ЭД у пациентов с разными компонентами МС (рис. 9).

Литература/References

1. Викулова О.К., Ярек-Мартынова И.Р., Трубицина Н.П., Шестакова М.В. Показатели вазомоторной функции эндотелия и эластичности артериальной стенки при терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиология. 2008; 10: 47–52. / Vikulova O.K., Iarek-Martynova I.R., Trubitsina N.P., Shestakova M.V. Pokazateli vazomotornoj funktsii endoteliia i elastichnosti arterial'noi stenki pri terapii ingibitorami angiotenzinprevrashchaishego fermenta ramiprilom u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Kardiologiya. 2008; 10: 47–52. [in Russian]
2. Дудчак А.П. Оксид азота как маркер риска формирования артериальной гипертензии у детей. Клиническая педиатрия. 2008; 4 (13): 59–62. / Dudchak A.P. Oksid azota kak marker riska formirovaniia arterial'noi gipertenzii u detei. Klinicheskaiia pediatriia. 2008; 4 (13): 59–62. [in Russian]
3. Загидуллин Н.Ш., Валеев К.Ф., Гасалов Н., Загидуллин Ш.З. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 2010; 5: 54–60. / Zagidullin N.Sh., Valeev K.F., Gasalov N., Zagidullin Sh.Z. Znachenie disfunktsii endoteliia pri serdечно-sosudistykh zabolovaniiah i metody ee medikamentoznoi korrektsii. Kardiologiya. 2010; 5: 54–60. [in Russian]
4. Кушнаренко Н.Н., Говорин А.В., Кушнаренко К.Е. Состояние функции эндотелия у больных подагрой с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2012; 9: 48–52. / Kushnarenko N.N., Govorin A.V., Kushnarenko K.E. Sostoianie funktsii endoteliia u bol'nykh podagroi s arterial'noi gipertenziei. Sistemnye Gipertenzii. 2012; 9: 48–52. [in Russian]
5. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии. Кардиология. 2002; 5: 55–63. / Manukhina E.B., Liamina N.P., Dolotovskaiia P.V. i dr. Rol' oksida azota i kislorodnykh svobodnykh radikalov v patogeneze arterial'noi gipertenzii. Kardiologiya. 2002; 5: 55–63. [in Russian]
6. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Бувальце В.И. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: механизмы и пути коррекции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003; 4: 26–30. / Manukhina E.B., Malyshev I.Yu., Buvaltse V.I. Endotelial'naiia disfunktsiia i arterial'naia gipertenziia: mekhanizmu i puti korrektsii. Kardiiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2003; 4: 26–30. [in Russian]
7. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза. Кардиология. 2009; 11: 64–74. / Markov Kh.M. Oksid azota i ateroskleroz. Oksid azota, disfunktsiia sosudistogo endoteliia i patogenez ateroskleroza. Kardiologiya. 2009; 11: 64–74. [in Russian]
8. Недогода С.В. Ожирение и артериальная гипертензия: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата. М.: Медиком, 2012; 3–26. / Nedogoda S.V. Ozhirenie i arterial'naia gipertenziia: teoriia i praktika vybora optimal'nogo gipotenzivnogo preparata. M.: Medikom, 2012; 3–26. [in Russian]
9. Олейников В.Э., Матросова И.Б. Клиническое исследование артериальной ригидности. Ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Возможности медикаментозной коррекции. Кардиология. 2009; 12: 51–7. / Oleinikov V.E., Matrosova I.B. Klinicheskoe issledovanie arterial'noi rigidnosti. Remodelirovanie sosudov pri arterial'noi gipertonii i metabolichekском синдроме. Vozmozhnosti medikamentoznoi korrektsii. Kardiologiya. 2009; 12: 51–7. [in Russian]
10. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Шархун О.О., Дорош Ж.В. Интегральный подход к диагностике метаболического синдрома в клинической практике. Кардиология. 2012; 10: 45–50. / Roitberg G.E., Ushakova T.I., Sharkhun O.O., Dorosh Zh.V. Integral'nyi podkhod k diagnostike metabolichekского синдрома в клинической практике. Kardiologiya. 2012; 10: 45–50. [in Russian]
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М., 2008. / Chazova I.E., Mychka V.B. Metabolicheskii sindrom. M., 2008. [in Russian]
12. Шамансурова З.М. Уровень стабильных метаболитов оксида азота в крови при метаболическом синдроме и сахарном диабете. Сахарный диабет. 2011; 3: 71–4. / Shamansurova Z.M. Uroven' stabil'nykh metabolitov oksida azota v krvi pri metabolichekском синдроме i sakharnom diabete. Sakharnyi diabet. 2011; 3: 71–4. [in Russian]
13. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани и атеросклероз. Кардиология. 2009; 13: 80–6. / Shvarts V.Ia. Vospalenie zhirovoi tkani i ateroskleroz. Kardiologiya. 2009; 13: 80–6. [in Russian]
14. Яновская Г.Р., Белов В.В., Болотов А.А. Функция эндотелия у молодых мужчин с эссенциальной гипертензией. Рос. кардиол. журн. 2004; 3: 21–6. / Yanovskaiia G.R., Belov V.V., Bolotov A.A. Funktsiia endoteliia u molodykh muzhchin s essentsial'noi gipertoniei. Ros. kardiol. zhurn. 2004; 3: 21–6. [in Russian]
15. Lekakis J, Abraham P et al. Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation 2011; 8.
16. Higashi Y, Nakagawa K et al. Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers. J Am Coll Cardiol 2002; 40 (11).
17. Pierdomenico SD, Cipollone F et al. Endothelial function in sustained and white coat hypertension. Am J Hypertens 2002; 15 (11).
18. Chowdhary S, Townend JN. Nitric oxide and hypertension: not just an endothelium derived relaxing factor. J Human Hypertens 2001; 15.
19. Jeong-Ho Oak, Hua Cai. Attenuation of Angiotensin II Signaling Recouples eNOS and Inhibits Nonendothelial NOX Activity. Diabetic Diabetes 2007; 56 (1).
20. Dikalova AE, Gfingora MC et al. Upregulation of Nox1 in vascular smooth muscle leads to impaired endothelium-dependent relaxation via eNOS uncoupling. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2010; 299 (3).
21. Moriel P et al. Nitric oxide, cholesterol oxides and endothelium-dependent vasodilation in plasma of patients with essential hypertension NO derivatives and cholesterol oxides in hypertension. Braz J Med Biol Res 2002; 35.
22. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10 (4): S1–S10.
23. SimJo AN, Lozovoy MA, SimJo TN, Venturini D. Immunological and biochemical parameters of patients with metabolic syndrome and the participation of oxidative and nitroactive stress. Braz J Med Biol Res 2011; 44 (7): 707–12.
24. Bi'e Tan, Xinguo Li, Yulong Yin, Zhenlong Wu. Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. Front Biosci 2012; 17: 2237–46.
25. Huang PL. eNOS, metabolic syndrome and cardiovascular disease. Trends Endocrinol Metab 2009; 20 (6): 295–302.
26. Ghiadoni L, Magagna A, Versari D et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function. Hypertension 2003; 41: 1281–6.
27. Giuntoli F, Huang SS et al. Combination of an ACE inhibitor and indapamide improves blood pressure control, but attenuates the beneficial effects of ACE inhibition on plasma adiponectin in patients with essential hypertension. Circ J 2009; 73: 2282–7.
28. Ludwig DS. Childhood Obesity – The Shape of Things to Come. N Engl J Med 2007; 357: 2325.
29. Williams IL, Wheatcroft SB, Shah AM, Kearney MT. Obesity, atherosclerosis and the vascular endothelium: mechanisms of reduced nitric oxide bioavailability in obese humans. Int J Obesity 2002; 26: 754–64.
30. Meadows JL, Douglas E. Vaughan/Endothelial biology in the post-menopausal obese woman. Maturitas 69 2011: 120–5.
31. Hong H-J, Loh S-H, Yen M-H. Suppression of the development of hypertension by the inhibitor of inducible nitric oxide synthase. Br J Pharmacol 2000; 131: 631–7.
32. Jianping Ye. Adipose Tissue Vascularization: Its Role in Chronic Inflammation/ Curr Diab Rep 2011; 11 (3): 203–10. doi:10.1007/s11892-011-0183-1.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Подзолков Валерий Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Брагина Анна Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Брагина Галина Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Мурашко Наталья Александровна – аспирант каф. факультетской терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: natalia_mur87@mail.ru