

Н. И. Габитов

## Артериальная гипертензия как сердечно-сосудистый синдром с наследственной предрасположенностью

Башкирский государственный медицинский университет  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3; тел./факс (34755) 3-14-48

Приведен анализ генеалогических данных и показана роль наследственных факторов в развитии артериальной гипертензии.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, генеалогические данные.

Роль наследственных факторов в развитии артериальной гипертензии (АГ) была замечена многими исследователями при анализе генеалогических данных. Неоспоримые доказательства были получены при исследовании АГ в семьях, у моно- и дизиготных близнецов, в эксперименте на линиях крыс со спонтанно-наследственной гипертензией, при анализе ассоциации АГ с генетическими полиморфными локусами <sup>1-5</sup>.

Признано, что АГ относится к болезням с наследственной предрасположенностью. Развитие ее происходит в результате аддитивного взаимодействия генетических и средовых факторов. «Вероятность события» зависит от степени наследственной предрасположенности и силы воздействия факторов среды. Поливариантность генетических и средовых факторов является причиной того, что их соотносительная роль в этиопатогенезе заболевания может быть различна в каждом конкретном проявлении. Каждый человек, во-первых, обладает уникальной генетической конституцией и подвержен воздействию социально-экономических, в том числе и семейных, факторов, составляющих его среду жизнедеятельности, во вторых он является представителем конкретной популяции, имеющей собственную генетическую структуру, адаптированную к особенностям климато-географического региона. В настоящее время признано, что именно с изменением условий среды (будь то урбанизация или смена климатогеографического региона в результате миграции) сопряжен рост сердечно-сосудистой патологии за счет развития заболевания у лиц с наследственной предрасположенностью.

На артериальную гипертензию распространяются основные концептуальные положения, разработанные для болезней с наследствен-

ной предрасположенностью, другими словами для мультифакториальных заболеваний:

— наблюдается повышенная частота (накопление) в отдельных семьях, что связано с особенностями генетической конституции семьи, при этом тип наследования не соответствует менделевскому;

— манифестация, течение и прогноз зависят от фактора наследственной (семейной) отягощенности, клиническая картина болезней с наследственной предрасположенностью существенно варьирует даже в пределах одной семьи, в то время как при генных болезнях членов семьи пробанда можно четко разделить на больных и здоровых;

— наследственная предрасположенность обусловлена аддитивными эффектами многих генов, на общем генетическом (полигенном) фоне основную роль могут играть несколько потенциально идентифицируемых «главных генов»; «сравнительно ограниченное число биохимических реакций, ключевых для гомеостаза, позволяет ожидать преимущественно участия в подверженности разным заболеваниям какого-то числа одних и тех же генов»;

— в разных семьях предрасположенность к заболеванию может быть вызвана разными наследственными особенностями, т. е. наблюдается генетическая неоднородность заболевания: одна и та же клиническая картина может иметь в своей основе различные варианты генетической структуры, т. е. различное сочетание генов;

— реализация наследственного предрасположения к заболеванию происходит под влиянием разных факторов внешней и внутренней среды, причем особенности реакции на воздействие экзо- и эндогенных факторов также генетически обусловлены;

— в связи с общей генетической детерминантой формируется индивидуальная предрасположенность к заболеванию; в популяции предрасположенность индивидов варьирует; поскольку в ее основе лежат полигенные системы, то она может реализовываться в двух вариантах: с пороговым и без порогового действия; в первом варианте лица с уровнем пред-

Дата поступления 05.07.06

расположенности выше порогового заболевают; повышение уровня экзогенного воздействия (числа факторов или их интенсивности), по всей видимости, снижает порог предрасположенности, т. е. увеличивает риск заболевания; во втором варианте, без порогового проявления, эффект полигенных систем нарастает количественно в зависимости от числа составляющих их «патологических» генов;

— риск повторения заболевания, имея пороговое проявление, варьирует от семьи к семье, зависит от числа пораженных sibсов (возрастает при их увеличении и понижается в семьях с преобладанием нормальных sibсов), от тяжести заболевания у пробандов, от пола пробанда (если в популяции подверженность к заболеванию различна для мужчин и женщин);

— частота заболевания родственников пробандов превышает таковую в популяции и убывает в связи с понижением степени родства; известно, что риск возникновения заболевания у детей, чьи родители страдают АГ в возрасте до 50 лет повышен: если болен один из родителей, риск заболевания составляет 25–30%, если больны оба родителя — до 50%; в сравнении с этим у детей здоровых родителей риск заболевания не превышает популяционного (2–5%); при этом накопление заболевания в семье имеет в своей основе как генетические, так и средовые факторы <sup>6–9</sup>.

Важным для понимания природы болезней с наследственной предрасположенностью являются общие положения формальной генетики. Физиологический признак в своем качественном или количественном выражении генетически детерминирован, при этом имеют значение эффекты полигении и плейотропии, а также такое фундаментальное свойство генома, как полиморфизм его локусов, поэтому уровень физиологических процессов и функциональная активность, «надежность» гомеостатических систем организма, а следовательно и склонность к развитию патогенетических изменений в связи с воздействием факторов среды вероятно зависят от эффектов группы генов и от особенностей аллельного состава по многим локусам. Также и структура наследственной предрасположенности к заболеванию, как особенность генетической конституции, в связи с которой существует восприимчивость к средовым факторам, способствующим развитию заболевания, очевидно, складывается из генетических детерминант многих физиологических признаков, имеющих в онтогенезе значение факторов риска. Они в свою очередь, могут иметь полигенную осно-

ву. В конечном итоге индивидуальные комбинации генов, продукты которых непосредственно влияют на развитие заболевания, и их аллельный состав определяют риск заболевания. Отдельные авторы различают гены, ассоциированные с уровнями факторов риска болезней с наследственной предрасположенностью (БНП) («level genes»), и гены, влияющие на вариабельность и уровни факторов риска БНП, что и объясняет природу наследственной предрасположенности к заболеваниям <sup>10, 11</sup>.

Причины артериальной гипертензии, как генетические, так и средовые, находятся в центре внимания экспериментальной и клинической медицины. Распознавание провоцирующих заболевание условий среды в широком смысле (семейные, производственные и прочие) в сочетании с идентификацией генотипов предрасположенности к артериальной гипертензии может составить рациональную основу для профилактики среди населения и медико-генетического консультирования в семьях больных. Многими авторами было высказано предположение о том, что успех профилактических мероприятий находится в обратной связи от величины коэффициента наследуемости. И для артериальной гипертензии успех был достигнут <sup>1</sup>.

### Литература

1. Бубнов Ю. И. Генетический полиморфизм артериальной гипертензии. Дис. докт. мед. наук.— М: Институт кардиологии им. Мясникова КНЦ РАН, — 1992.— 224 с.
2. Бубнов Ю. И., Арабидзе Г. Г., Павлов А. А. // Кардиология.— 1997.— №1.— С. 4–7.
3. Лещинский П. М., Арабидзе Г. Г. // Кардиология.— 1990.— №7.— С. 101.
4. Рыбкин И. А., Игнатова Л. Н., Буркадзе Н. Н. Гипертоническая болезнь (очерки близнецовых исследований).— М.: Медицина, 1980.— С. 116.
5. Ward R. Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure // In Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management / Eds. J. H. Laragh and B. M. Brenner — New York: Raven Press, 1996.— P. 81.
6. Бочков Н. П. Клиническая генетика.— М.: Медицина, 1997.— 288 с.
7. Пузырев В. П., Степанов В. А. Патологическая анатомия генома человека.— Новосибирск: Наука, 1997.— 223 с.
8. Samani M. // Brit. Med. Bull.— 1994.— V.50.— P. 260.
9. Weissman S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 1995.— V.92.— P. 8543.
10. Boerwinkle E. // Ann. Med.— 1996.— V.28.— P. 451.
11. Lifton R. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1995.— 92.— P. 8545.