

# Применение магния (Магнерот) в лечении сосудистых заболеваний

Е.И. Чуканова

Кафедра неврологии и нейрохирургии РГМУ,  
Москва

В настоящее время не вызывает сомнения роль микроэлементов в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности. Фундаментальные науки (биохимия, фармакология, физиология, генетика) в XX веке дали начало нейрохимии, нейрофармакологии, нейрофизиологии. В последние годы сформировалась новая наука – клиническая элементология. Применение знаний этой новой дисциплины для диагностики и лечения заболеваний нервной системы – насущная необходимость для постановки диагноза, оценки прогноза заболевания и достижения более высоких клинических результатов при лечении больных [1].

Магний относится к жизненно необходимым элементам. К сожалению, на протяжении длительного периода времени магнию ( $Mg^{2+}$ ) не уделялось должного внимания, что во многом было обусловлено трудностями в установлении его концентрации в плазме и тем, что, будучи полученным, данный показатель косвенно отражал сложную схему распределения  $Mg^{2+}$  в организме [1, 2].

К настоящему времени физиологическая активность магния изучена достаточно хорошо. Являясь универсальным регулятором обменных процессов в организме,  $Mg^{2+}$  участвует в энергетическом (комплексирование с АТФ и активация АТФ-аз, окислительное фосфорилирование, гликолиз), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот), электролитном обменах [3]. Выполняя роль естественного антагониста кальция, магний принимает участие в расслаблении мышечного волокна, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях [4]. Рассмотрим подробнее роль магния в функционировании органов системы кровообращения.

Суточная потребность в  $Mg^{2+}$  составляет 300 мг для женщин, 350 мг для мужчин и возрастает при беременности, занятиях спортом. Наиболее богаты магнием злаковые культуры, бобовые, зелень, орехи, шоколад. Усвояемость магния из пищевых продуктов составляет 30–35 %. Она может увеличиваться под влиянием витамина В<sub>6</sub>, молочной, аспарагиновой, оротовой кислот [16, 17].

Несмотря на то, что магний широко распространён в природе, его дефицит в человеческой популяции встречается в 16–42 % [18]. Это связано с составом пищи: часть продуктов располагает малым содержанием магния, другие – первоначально достаточным его количеством, но не выгодным в плане сопутствующих ионов кальция и фосфатов, некоторых липидов и протеинов, уменьшающих абсорбцию магния из кишечника. Возрастное замедление моторики желудочно-кишечного тракта, дисбактериозы, полиэтиологичный синдром мальабсорбции дополнительно снижают всасывание  $Mg^{2+}$ . К другим

факторам, способствующим гипомagneмией, относят пребывание в помещениях с жарким микроклиматом, злоупотребление алкоголем, беременность, лактацию, нерациональную гипокалорийную диету, стресс и синдром хронической усталости [19].

Среди важных причин развития дефицита магния можно выделить причины, связанные:

- с повышенным выведением (через желудочно-кишечный тракт при рвоте, диарее, через почки при нефротическом синдроме, у больных с сахарным диабетом, при диуретической терапии, лечении циклоспорином);
- с эндокринными нарушениями (гипертиреозидизм, гиперальдостеронизм);
- с повышенной потребностью магния (беременность, кормление грудью, стресс, период реconvalesценции, период роста, повышенное потоотделение);
- со сниженным потреблением (диета, алкоголизм, парентеральное питание с низким содержанием магния и др.);
- со сниженной кишечной резорбцией (энтеропатии, состояния после обширных резекций кишечника, синдром мальабсорбции, продолжительная диарея).

Клинические проявления отражают патогенетическую сущность магниевых дефицита и разделяются исследователями на группы: эндокринно-обменные проявления, психические, неврологические, сердечно-сосудистые заболевания.

Магний влияет на эндотелий, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе, в частности, за счёт продукции оксида азота и участия в управлении агрегацией тромбоцитов. Доказано, что дефицит ионов магния увеличивает активность тромбоксана А<sub>2</sub>, что сопровождается повреждением сосудистой стенки. В рандомизированном двойном слепом исследовании была изучена эндотелий-зависимая дилатация плечевой артерии на фоне приёма препарата магния по сравнению с группой контроля. В исследовании показано, что через 6 месяцев приёма препаратов магния этот показатель увеличился на 15,5 ± 12,0 % ( $p < 0,01$ ), а у пациентов, входивших в группу контроля, прирост составил 4,4 ± 2,5 % в сравнении с исходным уровнем. Была продемонстрирована линейная корреляция между степенью эндотелий-зависимой вазодилатации и концентрацией внутриклеточного  $Mg^{2+}$  [5].

Представляет интерес вопрос об антиатерогенной активности магния. Длительный дефицит магния – одно из необходимых условий для манифестации и развертывания генетически детерминированной программы атеросклероза. В условиях атерогенной диеты недостаток в пище магния способствует прогрессированию склеротического поражения сосудов, и, наоборот, назначение магния приводит к регрессу гиперхолестеринемии. При дефиците магния в крови повышено содержание триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и очень низкой плотности и, наоборот, снижен уровень липопротеидов высокой плотности. Согласно результатам исследования The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), гипомagneмия сопровождает развитие ишемической болезни сердца (ИБС). Подобный вывод был сделан на основании наблюдения 13 922 пациентов на протяжении 4–7 лет с учётом социодемографических характеристик, вредных привычек, уровня холестерина, фибриногена и других факторов [6]. В дополнение известно, что наиболее выраженный дефицит магния имеется у лиц с повышенным содержанием атерогенных липидов [7].

Исследования [8] показали, что длительно существующий дефицит магния, особенно на фоне эссенциальной гипертензии, является достовер-

ным фактором риска возникновения острых нарушений мозгового кровообращения. Кровеносные сосуды, снабжающие ткань мозга, чрезвычайно чувствительны к магниевому балансу.

Недостаток магния при сердечной недостаточности свидетельствует в пользу того, что это заболевание является, как правило, результатом прогрессирования ИБС и/или АГ, а также их осложнений [9]. Степень гипомagneмии может служить показателем тяжести заболевания и отчасти объяснять выраженность симптоматики [10]. Назначение магниевых препаратов особенно оправдано при длительном приеме сердечных гликозидов, которые провоцируют гипомagneмию и последующие нарушения ритма, связанные с дефицитом иона. Считается, что ионы  $Mg^{2+}$  тормозят активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), и при их дефиците создаются более благоприятные условия для системной вазоконстрикции [11].

Несмотря на отсутствие единого подхода к оценке роли гипомagneмии при АГ, необходимость коррекции электролитного обмена, особенно нарушений, связанных с приемом диуретиков, является очевидной [12].

Гипомagneмия усиливается при сахарном диабете 2 типа, который стал частым спутником больных с сердечно-сосудистой патологией старших возрастов [13]. Недостаток магния сопряжен с нарушенной толерантностью к глюкозе [14], а препараты магния способны улучшать инсулинозависимую утилизацию.

Дефицит цитозольного магния в нейронах является наиболее ранним и точным маркером апоптоза нервных клеток. В последние годы появилось огромное количество литературных данных относительно апоптоза. Огромное количество исследований, проведенных за последние годы привнесло новое понимание в молекулярные механизмы программированной смерти клетки; уточнило её роль в процессах гистогенеза и атрофии. Оценка этих механизмов подвела исследователей к пониманию терапевтических направлений в манипуляции апоптозом и в осуществлении терапевтического воздействия биотехнологическими методами. В последние годы было доказано, что микроэлементы (МЭ) способны модулировать программу апоптоза посредством определенных механизмов [15]. Ряд МЭ играет существенную роль в росте клетки и обмене веществ. Их транспорт и накопление в различных клетках определены в соответствии с функциональными требованиями компонентов клетки и генетических стимулов или патологически развивающимися механизмами проходимости. Поэтому даже умеренный дефицит или избыток МЭ в различных токсикологических моделях может иметь длительные эффекты на процессы репопуляции клеток и апоптоза [1]. Недавние открытия показали, что сутью механизма, лежащего в основе апоптоза, спровоцированного избытком или дефицитом МЭ, являются фундаментальные процессы митохондриального повреждения и активация каскада каспаз. Микроэлементы вовлечены в самосборку, синтез и регулирование митохондриальных ферментов, что вносит вклад в целостность комплексов дыхательной цепи.

Магний и другие микроэлементы являются структурными компонентами многих ферментов. Они влияют на кальций-зависимый синтез NO, косвенно регулируют пролиферацию нервных клеток и их пластичность. Доказано участие ионов магния в работе глутаматных и NMDA-рецепторов: при дефиците магниевого ионного окружения эти рецепторы возбуждаются.

В эксперименте на крысах доказана нейротекторная роль сульфата магния, введенного за 30 минут до моделируемой гипоксии мозга. Многоцентровые эпидемиологические исследования выявили повышение частоты мозгового инсульта в биогеохимических провинциях со сниженным содержанием магния и кальция в мягкой воде.

Одним из важных эффектов магния является торможение процессов возбуждения в коре головного мозга и связанная с этим реализация наркотического, снотворного, седативного, анальгетического и противосудорожного эффекта. Экспериментальными исследованиями доказана роль магния в качестве модулятора эффектов возбуждающих аминокислот в ЦНС. При дефиците магния снижается способность к концентрации внимания и функции памяти. Классикой нейрохимии стало воззрение на магний как на ион с четкими седативными свойствами. Синтез ацетилхолина в головном мозге возможен только в присутствии ионов магния. Кора головного мозга обладает выраженной реактивностью, поэтому расстройства высшей нервной деятельности сопровождаются не только нарушениями энергетического обмена, но и изменениями трансмембранного транспорта ионов, в первую очередь магния. На большом экспериментальном и клиническом материале показана зависимость выраженности эпилептиформной готовности в коре головного мозга от уровня ионов магния.

Дефицит магния в организме – обычное явление для людей, подвергающихся хроническим стрессам, страдающим депрессией и аутизмом.

Стрессы различной природы (физические, психические) увеличивают потребность в магнии и служат причиной внутриклеточной магниевой недостаточности. Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообуславливаемыми процессами, обоюдно усугубляющими друг друга. Состояние острого и хронического стресса ведет к истощению внутриклеточного пула магния и его потерям с мочой, так как в стрессовой ситуации выделяется большое количество адреналина и норадреналина, способствующих выведению магния из клеток. При нормальном снабжении клеток магнием эти катехоламиновые воздействия удастся снизить. В результате чего повышается резистентность к стрессу. По данным А.В. Кудрина и Громовой [1], дефицит магния встречается у 70 % детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью и у больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний.

Дефицит магния со стороны ЦНС ведет к повышению активности глубоких сухожильных рефлексов, атаксии, тремору, дезориентации, судорожным состояниям, нистагму, парестезии.

Доказано, что нормальный уровень магния в организме обеспечивает активность нейромедиаторной аминокислоты глицина, участвующей в таких важных неврологических функциях, как тонкая моторика, точность движений, поддержание позы и ходьбы. Препарат глицин на фоне дефицита магния не может в полной мере реализовывать нейротекторные эффекты, так как глицин должен быть активирован магнием.

Необходимость коррекции магниевого дефицита бесспорна. Однако это весьма затруднительно в связи с тем, что магний представляет собой главным образом внутриклеточные ионы. Именно поэтому целесообразно использование комплексной терапии дефицита этих ионов с компонентами, способствующими проникновению ионов магния во внутриклеточное пространство, или комплексными препаратами.

Назначение препаратов магния представляет собой своеобразную заместительную терапию и

в качестве цели преследует коррекцию его нормального уровня и восстановление физиологических процессов, в которых  $Mg^{2+}$  принимает активное участие [15].

Заслуживает внимания препарат Магнерот, в состав которого входит оротовая кислота. Оротовая кислота необходима для фиксации магния на АТФ в клетке, что приводит к терапевтической активности магния. Помимо этого, оротовая кислота способствует росту клеток, участвуя в процессе обмена веществ. Магнерот успешно применяется в составе комплексной терапии в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца, магний-зависимых сердечных аритмий, различных спастических состояниях (в т. ч. ангиоспазмов), инфаркта миокарда, атеросклероза и гиперлипидемий.

Применение оротата магния началось в 60-х годах прошлого века. Преимущественно препарат использовался в терапии сердечной недостаточности, в т. ч. вызванной алкогольной кардиомиопатией. На модели алкогольного повреждения сердца у животных было показано, что одной из причин заболевания является нарушение синтеза РНК в кардиомиоцитах, а оротовая кислота необходима для нормального хода данного процесса. Оротовая кислота (которую называют так же витамином  $B_{13}$ ), помимо участия в обмене магния, обладает собственной метаболической активностью: соединение является одним из метаболических предшественников пиримидиновых нуклеотидов, т. е. в конечном счёте необходимо для нормального хода анаболических процессов. На уровне сердечной мышцы эффект выражается в повышении синтеза белка и АТФ [20]. Анаболическая активность оротовой кислоты с успехом используется, например, у спортсменов с целью повышения работоспособности и конкурирует с таковой у стероидных препаратов. Установлено, что оротовая кислота поддерживает холестерин в коллоидном состоянии, что, возможно, препятствует его отложению в сосудистой стенке. Положительно и то, что магниевая соль оротовой кислоты слабо растворима в воде, поэтому практически не обладает послабляющим эффектом, хорошо всасывается.

Оротат магния (Магнерот) сочетает в себе все описанные выше свойства  $Mg^{2+}$  и оротовой кислоты [21], чем предопределяется широта его терапевтических эффектов. Так, в комплексной терапии ИБС на фоне приёма препарата урежается частота приступов стенокардии и потребность в сублингвальном нитроглицерине. Препарат используется в комбинированном лечении некоторых видов нарушений сердечного ритма, АГ, сердечной недостаточности различного генеза, благоприятно влияет на уровень глюкозы крови при сахарном диабете и на качественный состав липидов.

Во всем мире пероральные препараты магния в комбинированной терапии сердечно-сосудистой па-

тологии приобретают всё большее значение, поскольку они эффективны, хорошо переносятся больными и достаточно дешевы. В нашей стране накоплен большой опыт применения Магнерота, особенно в использовании препарата при наиболее распространённых в кардиологии нозологиях. Можно выделить группы пациентов, у которых назначение препарата Магнерот в качестве компонента комбинированной терапии будет наиболее успешным [22]:

- дефицит ионов  $Mg^{2+}$  (клиническая картина, гипомagneмия, снижение экскреции  $Mg^{2+}$  с мочой);
- сочетание АГ с гиперлипидемией, проявлениями ишемии миокарда;
- сочетание АГ с нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом 2 типа;
- наличие хронической алкогольной интоксикации, хронический стресс (профилактика стресс-индуцированных сердечно-сосудистых осложнений).

В одном из исследований были включены больные со стенокардией и АГ. При лечении данных больных Магнеротом в дозе 6 табл./сут в течение 6 недель в комплексной терапии с антиангинальными и антигипертензивными средствами получено статистически достоверное снижение уровня АД с 157,8/88,3 мм рт. ст. до 125,6/82,8 мм рт. ст. [23], что сочеталось с урежением сердечного ритма [24].

Эффективность Магнерота была продемонстрирована в лечении пожилых пациентов обоего пола со стенокардией III функционального класса и АГ II степени в комплексной терапии с основными препаратами. Назначение Магнерота в течение 5 недель данным пациентам привело к уменьшению частоты приступов стенокардии в среднем с 11,2 до 1,9 в неделю и снижению потребности в нитросорбите с 80 до 32 мг/сут. Количество нитроглицерина, использованного каждым больным за время комплексного лечения с Магнеротом, составило, в среднем, 29 таблеток, в то время как в контрольной группе за этот же период больные приняли по 53 таблетки. Достигнутый терапевтический эффект сохранялся в течение 2 недель после отмены Магнерота [25].

Во многих исследованиях Магнерот демонстрировал эффективность в комбинированной терапии больных после перенесённого инфаркта миокарда [26], причём особого внимания заслуживает профилактическая активность в отношении аритмий, нормализация фракции выброса и уменьшение конечного систолического и диастолического объёма [27], что особенно важно в восстановительный период после перенесённого инфаркта миокарда.

Магнерот хорошо переносится, процент побочных эффектов весьма невелик (немного более одного процента) и выражается в нарушениях со стороны пищеварительной системы (диарея, запоры), что, как правило, возникает при приёме препарата в высоких дозах и обычно проходит при снижении дозы. Единственным противопоказанием для

#### Информация о препарате

##### ПОКАЗАНИЯ

Инфаркт миокарда (профилактика и комплексное лечение), стенокардия, хроническая сердечная недостаточность; магнийзависимые аритмии, спастические состояния (в т. ч. ангиоспазм), атеросклероз, гиперлипидемия.

##### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нарушения функции почек, мочекаменная болезнь (фосфатные и магниевые-кальциевые конкременты). Возможно применение Магнерота при беременности и в период лактации, поскольку в эти перио-

#### МАГНЕРОТ (Woerwag Pharma, Германия)

Магния оротат

Таблетки 500 мг № 20 и № 50

ды потребность в магии значительно увеличивается.

##### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, с небольшим количеством жидкости. Первую неделю: по 2 таблетки 3 раза в сутки, затем по 1 таблетке 2–3 раза в сутки в течение 4–6 недель (не менее). Повторные курсы – после консультации врача. При ночных судорогах икроножных мышц – 2–3 таблетки вечером.

**Разделы:** Фармакологическое действие, Побочные действия, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

назначения данного препарата является наличие почечной патологии – мочекаменная болезнь и нарушения почечной функции. Важно отметить, что Магнерот может применяться в период беременности и лактации. Магнерот, назначаемый в дозе по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 7 дней, с переходом на 1 таблетку 2–3 раза в сутки ежедневно можно применять длительное время.

Таким образом, многочисленные исследования дают основание считать применение препарата Магнерот эффективным в кардиологической практике.

#### Литература

1. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: 2006; 303.
2. Фогорос Р.Н. Антиаритмические средства. Изд. 2-е, исп. Пер. с англ. М.: Спб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 2002; 190.
3. Стуров Н.В. Кафедра общей и клинической фармакологии РУДН, Москва. Препараты магния – обоснование применения в кардиологической практике. Medi. Ru «Подробности о лекарствах». Woerwad Pharma.
4. Физиология человека. Под редакцией Агаджаняна Н.А., Циркина В.И. Спб.: Сотис 1998; 528.
5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Бином – Спб.: Невский Диалект, 2002; 926.
6. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. М.: ИД Медпрактика – М. 2002; 28.
7. Применение магния и оротовой кислоты в кардиологии. М.: ИД Медпрактика – М. 2002; 20.
8. Shechter M., Sharir M., Labrador M.J. et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease // Circulation. Nov 2000; 102: 2353–2358.
9. Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Am Heart J. 1998 Sep; 136: 3: 480–90.
10. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences // Magnes Res. 2005 Dec; 18: 4: 275–84.
11. Suter P.M. The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on

risk of stroke // Nutr. Rev. 1999; 57: 84–88.

12. Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives // Heart Fail Rev. 2006 Mar; 11: 1: 65–74.

13. Sueta C.A., Clarke S.W., Dunlap S.H. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure // Circulation. Feb 1994; 89: 660–666.

14. Lezhitsa I.N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure-pathophysiology, consequences and replenishment // Clin Calcium. 2005 Nov; 15: 11: 123–33.

15. Hadj A., Pepe S., Marasco S., Rosenfeldt F. The principles of metabolic therapy for heart disease // Heart Lung Circ. 2003; 12: Suppl 2: S55–62.

16. Head K.A. Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies // Altern Med Rev. 2006 Dec; 11: 4: 294–9.

17. Ma B., Lawson A.B., Liese A.D. et al. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association // Am J Epidemiol. 2006; Sep 1; 164: 5: 449–58.

18. Kudrin A.V. Trans elements and apoptosis // J. Trans Element Med. Biol. 1998; 12: 65–76.

19. Engstrom A.M., Tobelmann R.C. Nutritional consequences of reducing sodium intake // Ann Intern Med. 1983 May; 98: 5 Pt 2: 870–2.

20. Bourre J.M. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients // J Nutr Health Aging. 2006 Sep-Oct; 10: 5: 377–85.

21. Rosenfeldt F.L. Metabolic supplementation with orotic acid and magnesium orotate // Cardiovasc Drugs Ther. 1998; 12: Suppl 2: 147–52.

22. Classen H.G. Magnesium orotate-experimental and clinical evidence // Rom J Intern Med. 2004; 42: 3: 491–501.

23. Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л. Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии // Кардиология. 1997; 5: 103–104.

24. Погорелко О.И., Орлов В.А., Шутько В.Ю. и др. Применение препарата магнерот в терапии больных ишемической болезнью сердца с метаболическим кардиоваскулярным синдромом // Актуал. вопр. клинич. ж.-д. медицины. М-во путей сообщ., Центр. клинич. больница. 2000; 5: 223–233.

25. Терапия магнезиуморотатом. Таблетки Магнерот. Научный обзор. Медпрактика. 2001; 31.

26. Ежов А.В., Пименов Л.Т., Замостьянов М.В. Клиническая эффективность магнерота в лечении стабильной стенокардии напряжения в сочета-

## Сердцу нужна любовь и МАГНЕРОТ®



www.woerwadpharma.ru

**МАГНЕРОТ®**

20 таблеток по 500 мг



**Защищает Ваше сердце**

нии с артериальной гипертензией у лиц пожилого возраста // Рос. мед. вести. 2001; 1: 71–74.

27. Шилов А. М. и др. Применение препаратов магния для профилактики нарушений ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда // Рос.

кардиол. журн. 2002; 1: 16–19.

28. Рагозина Н.П., Чурин К.В., Чурина С.К. Пероральные препараты магния при остром инфаркте миокарда: влияние на течение заболевания и развитие аритмий // Вестн. аритмологии. 2000; 19: 23–28.

# Сосудистые заболевания сердца, мозга и молекулярные гены. Часть 3: роль молекулярных генов в вазоконстрикции, вазодилатации, обмене электролитов и в васкулярном ремоделировании

И.Ю. Торшин, О.А. Громова

Московский Государственный Университет  
им. М.В. Ломоносова, Москва  
Российский спутниковый центр Института  
Микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

## Вазоконстрикция и вазодилатация

Вазоконстрикция – сужение люмена кровеносного сосуда. Вазоконстрикция приводит к увеличению кровяного давления. Биохимические факторы, вызывающие вазоконстрикцию, известны как вазоконстрикторы или вазопрессоры. Многие вазоконстрикторы также вызывают расширение зрачка. Вазоконстрикция, по большей части, является результатом возрастания внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ , которое приводит к сжатию гладкой мускулатуры и, таким образом, сжатию сосуда. Противоположный процесс, вазодилатация – есть расширение люмена кровеносного сосуда вследствие расслабления гладкой мускулатуры. Эти два процесса модулируются автономной нервной системой и надпочечниками, выделяющими катехоламины эпинефрин (адреналин) и норапинефрин (норадреналин).

**ADRB1** (OMIM 109630). Адренергические рецепторы альфа-1, альфа-2, бета-1 и бета-2 опосредуют физиологические эффекты эпинефрина и норапинефрина. Варианты S49G и R389G в ADRB1 ассоциированы с острым инфарктом миокарда [1].

**ADRB2** (OMIM 109690). Варианты Arg16Glu, Gln27Glu ADRB2 ассоциированы со склонностью к астме и гипертензии [2]. Эти полиморфизмы также могут регулировать ответ на физические нагрузки [3].

**EDN1** (OMIM 131240). Эндотелин-1 – вазоконстрикторный пептид, производимый сосудистым

эндотелием. Полиморфизм K198N ассоциирован с увеличением вазоконстрикции и кровяного давления [4].

**ECCE1** (OMIM 600423). Эндотелин-преобразующий фермент 1 протеолизует эндотелин-1 в биологически активные формы. Изменение экспрессии данного гена может повлиять на жесткость артериальных стенок и кровяное давление. Промоторный полиморфизм в ECCE1 был ассоциирован с гипертензией [5].

**EDNRA** (OMIM 131243). Эндотелин-1 оказывает свои эффекты через два рецептора, типа «А» и типа «В». Полиморфизм гена EDNRA 1363 C > T ассоциирован с изменениями кровяного давления [6].

**GNAS1** (OMIM 139320). Гуанин нуклеотид-связывающий белок (G-белок) альфа-стимулирующей активности необходим для активации внутриклеточной передачи сигнала через аденилатциклазу в гладкой мускулатуре сердца и сосудов. Полиморфизм T393C был ассоциирован с гипертензией [7] и может позволить объяснить некоторые из различий в ответах пациентов на лечение бета-блокаторами.

**GNB3** (OMIM 139130). Полипептид бета-3 G-белка – это бета-глобула гетеротримерного G-белка, который передает сигнал от рецепторов к внутриклеточным эффекторным белкам. Полиморфизм C825T в GNB3 ассоциирован с вазоконстрикцией и гипертензией [8].

**NOS3** (OMIM 163729). Эндотелиальная синтаза окиси азота. Уровни двухвалентной окиси азота (NO) влияют на стенки сосудов, агрегацию тромбоцитов, размножение клеток гладкой мускулатуры сосудов и клеточную адгезию лейкоцитов. Окись азота синтезируется различными изоформами NO-синтазы (NOS): NOS1, NOS2, NOS3. Полиморфизмы гена NOS3 ассоциированы с повышенными уровнями окиси азота и риском СЗ [9].

**PTGIS** (OMIM 601699). Простаглицлин-2 является сильным вазопрессором и эндогенным ингибитором агрегации тромбоцитов. Простаглицлин синтаза катализирует изомеризацию простагландина H2 в простаглицлин. Полиморфизм 1117 C > A ассоциирован с повышенным кровяным давлением [10].

**PTGS2** (OMIM 600262). Простаглицлин-эндопероксид синтаза 2 (также известная, как циклооксигеназа 2) – ключевой фермент биосинтеза простаглицлинов. Активность PTGS2 связывается с такими физиологическими событиями как, например, повреждение ткани, воспаление и размножение клеток. Противовоспалительное действие аспирина основано на ковалентном связывании салициловой кислоты в активном центре циклооксигеназы 2. Промоторный полиморфизм в PTGS2 ассоциирован с толщиной интимы сосудов, уровнями воспаления и цереброваскулярной ишемией [11].

## Ренин-ангиотензиновая система

Ренин-ангиотензиновая система занимает особое место в регуляции вазоконстрикции/вазодилатации и поэтому была отнесена нами к особой категории. Ренин-ангиотензиновая система регулирует долгосрочное кровяное давление. Система активируется при значительном уменьшении объема крови или падении кровяного давления. При уменьшении объема перфузии юкстагломерульного аппарата почек юкстагломерульные клетки, регулирующие почечный кровяной поток и скорость гломерульной филь-