

19. Hansrani M, Gillespie J, Stensby G. Homocysteine in myointimal hyperplasia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 3–10.
20. Harker L, Ross R, Slichter S, Scott C. Homocysteinemia: vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J Med* 1974; 291: 537–43.
21. Hoffman M, Kobl B, Zumbach M et al. Hyperhomocyst(e)inemia and endothelial dysfunction in IDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 841–8.
22. Jansson J, Galarza C, Mura A et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in an elderly population. *Am J Hypertens* 2002; 15 (1): 394–7.
23. Kableová R, Polyzova D, Zvará K et al. Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of homocysteine and vitamins. *Am J Hypertens* 2002; 15 (10): 857–64.
24. Kanani P, Sinkey C, Broening R et al. Role of oxidant stress in endothelial dysfunction produced by experimental hyperhomocysteinemia in humans. *Circulation* 1999; 100: 1161–8.
25. Karik J, Selhub J, Adler B et al. Nonfasting plasma total homocysteine level and mortality in middle-aged and elderly men and women in Jerusalem. *Ann Int Med* 1999; 131 (5): 321–30.
26. Kaye J, Stanton K, McCann W, Vasikaran S. Homocysteine, folate, MTHFR genotype and vascular morbidity in diabetic subjects. *Clin Sci* 2002; 102: 263–7.
27. Kuch B, Bobak M, Fobker M et al. Association between homocysteine and coagulation factors – a cross-sectional study in two populations of Central Europe. *Atherosclerosis* 2001; 103 (4): 265–73.
28. Lim S, Kim M, Park K et al. Correlation of plasma homocysteine and mitochondrial DNA content in peripheral blood of healthy women. *Atherosclerosis* 2001; 158 (2): 399–405.
29. Loscalo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest* 1996; 98 (1): 5–7.
30. Mager A, Battler A, Birnbaum Y et al. Plasma homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase genotype, and age at onset of symptoms of myocardial ischemia. *Atherosclerosis* 2002; 89 (8): 919–23.
31. Marcucci R, Prisco D, Brunelli T et al. Tissue factor and homocysteine levels in ischemic heart disease are associated with angiographically documented clinical recurrences after coronary angioplasty. *Thromb Haemost* 2000; 83: 826–32.
32. Mayer E, Jacobsen D, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 517–27.
33. McCully K. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56: 111–28.
34. McCully K. Chemical pathology of homocysteine. *Atherogenesis. Anal Clin Lab Sci* 1993; 23: 477–93.
35. Merki-Feld G, Imthurn B, Keller P. Effects of oral contraceptives on plasma levels of nitric oxide, homocysteine, and lipid metabolism. *Metabolism* 2002; 51 (9): 1216–21.
36. Moghadassian M, McManus B, Frohlich J. Homocysteine and coronary artery disease. Clinical evidence and genetic and metabolic background. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2299–308.
37. Moreno H, Kuffaty J, Croce N et al. Homocysteinemia and its relation with risk factor for arterial hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15 (4, suppl. 1): P.A218.
38. Morita H, Kuribara H, Sugiyama T et al. Polymorphism of the methionine synthase gene. Association with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease in the Japanese population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 298–302.
39. Morita H, Taguchi J, Kuribara H et al. Genetic polymorphism of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for coronary artery disease. *Circulation* 1997; 95: 2032–6.
40. Ou T, Yamakawa-Kobayashi K, Arinami T et al. Methylenetetrahydrofolate reductase and apolipoprotein E polymorphism are independent risk factors for coronary heart disease in Japanese: a case-control study. *Atherosclerosis* 1998; 137: 23–8.
41. Rees M, Rodgers G. Homocysteinemia: association of a metabolic disorders with vascular disease and thrombosis. *Thromb Res* 1993; 71: 337–59.
42. Reyes-Engel A, Morel M, Aranda F et al. Plasma homocysteine levels, C667T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene, plasma renin activity and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2002; 14 (4, suppl. 1): P.A154.
43. Schnyder G, Roffi M, Pini R et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Engl J Med* 2001; 345 (22): 1593–600.
44. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y et al. Association of plasma homocysteine with restenosis after percutaneous coronary angioplasty. *Eur Heart J* 2002; 23: 726–33.
45. Stampfer M, Malinow M. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *N Engl J Med* 1995; 332: 328–9.
46. Stampfer M, Malinow M, Willett W et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992; 268: 877–81.
47. Stein J, Mc Bride P. Hyperhomocysteinemia and atherosclerotic vascular disease. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1301–6.
48. Tawakol A, Omland T, Gerhard M et al. Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilatation in humans. *Circulation* 1997; 95: 1119–21.
49. Tawakol A, Forgiome M, Stuebinger M et al. Homocysteine impairs coronary microvascular dilator function in humans. *JACC* 2002; 40 (6): 1051–8.
50. Van der Griend R, Haas F, Duran J et al. Methionine loading test is necessary for detection of hyperhomocysteinemia. *J Lab Clin Med* 1996; 132 (1): 67–72.
51. Veerkamp M, de Graaf J, den Heijer M et al. Plasma homocysteine in subjects with familial combined hyperlipidemia. 2003; 166 (1): 111–7.
52. Wald N, Watt H, Law M et al. Homocysteine and ischemic heart disease. Results of a prospective study with implications regarding prevention. *Arch Intern Med* 1998; 158: 862–7.
53. Wang X, Duarte N, Cai H et al. Relationship between total plasma homocysteine, polymorphisms of homocysteine metabolism related enzymes, risk factors and coronary artery disease in the Australian hospital-based population. *Atherosclerosis* 1999; 146: 133–40.
54. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: Homocysteine. *Prog Cardiovasc Nurs* 2002; 17: 35–41.
55. Welch G, Loscalo J. Homocysteine and atherosclerosis. *New Engl J Med* 1998; 338 (15): 1042–50.
56. Welch G, Upchurch G, Loscalo J. Hyperhomocyst(e)inemia and atherothrombosis. *Am NY Acad Sci* 1997; 811: 48–58.
57. Woltherspoon F, Laithe D, Shaw K, Cummings M. Homocysteine, endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 diabetes mellitus. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2003; 3 (5): 334–40.

Семейная артериальная гипертония

Б.А. Намаканов

Кафедра общей врачебной практики ММА имени И.М. Сеченова

Familial arterial hypertension

B.A. Namakanov

Развитие исследований по проблеме артериальной гипертонии (АГ), фундаментальные открытия и широкомасштабные эпидемиологические и клинические исследования привели к кризису рутинных представлений о природе заболевания, что потребовало пересмотра многих положений и взглядов на этиологию и патогенез АГ.

Формирование первичной (эссенциальной) АГ детерминировано множеством сложно взаимодействующих гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических и других факторов. В настоящее время существуют убедительные доказательства о наследственной предрасположенности к развитию АГ.

Эпидемиология семейной АГ

Семейная история выявляется у 20–30–40% больных АГ (данные разных исследований), а наблюдаемая агрегация больных АГ в семьях, высокая конкордантность по уровню артериального давления (АД) и заболеваемости АГ среди монозиготных близнецов, а также частота развития АГ у ближайших родственников больных АГ свидетельствуют в пользу существования особой формы заболевания – семейной АГ [1, 2]. Распространенность семейной АГ в Москве при популяционно-генетическом исследовании КНЦ РАМН установлена в пределах 2–7%, из них изолированная систолическая АГ – в 2,1%, диастолическая – в 7,3%, систолодиастолическая – в 1,7%. В группе больных гипертонической болезнью (ГБ) семейная форма установлена у 33,6%, в группе симпто-

матической АГ – у 24,2%, а, по данным других авторов, распространенность АГ в популяции составляет 15–20% [3].

Нами обследованы 108 больных с семейной историей АГ и 66 родственников больных АГ. Изучены параметры суточного мониторирования АД и доплер-эхокардиография. Полученные результаты свидетельствуют о специфических признаках кровообращения, свойственных больным и родственникам больных семейной АГ [2, 4, 5].

Роль генетических детерминант в развитии семейной АГ

На основании исследований популяций близнецов убедительно показано, что высокие цифры АД на 35% обусловлены генетическими факторами, на 15% зависят от факторов внешней среды и на 50% связаны с индивидуальной реакцией человека [6].

S.Mehta, D.Super, R.Anderson (1996 г.) обследовали больных АГ и их детей различного возраста и пришли к выводу, что уже на стадии детского возраста можно прогнозировать тяжесть АГ в будущем.

Одной из причин развития АГ является генетически детерминированная избыточная активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС), предрасположенность к установлению симпатической доминанты, функциональное состояние трансмембранных электролитных каналов и насосов клеточных структур, нарушение устойчивости почечного баростаза и другие факторы [7].

В формировании гемодинамической доминанты участвуют генетические механизмы, а также четко проследживается влияние факторов окружающей среды. У родственников больных АГ отмечается повышенная реактивность сердечно-сосудистой системы на различные стрессы, повышенная симпатoadrenalовая активность [8, 9].

Выявлено нарушение микроваскулярной дилатации, а также уменьшение плотности вазокапиллярной сети, что рассматривается как дефект ангиогенеза у лиц, predisposed к развитию АГ. Этому феномену придается ключевая роль в формировании АГ у родственников больных АГ [10].

Изучено состояние функции и структуры миокарда у лиц с семейной историей АГ. Отмечено увеличение массы миокарда, зарегистрированы начальные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Эти исследования подтвердили гипотезу о структурной и функциональной предрасположенности сердечно-сосудистой системы к развитию заболевания у родственников больных АГ [11, 12].

Распознавание семейной АГ имеет решающее значение при медико-генетическом консультировании, решении вопросов о реализации развития АГ у детей родителей с историей АГ. Установлено, что риск развития АГ у детей при наличии одного из родителей с историей АГ равен 27%, а при болезни обоих родителей риск увеличивается до 50% [1, 2], а, по данным других исследований, вероятность развития АГ у детей в семье с историей АГ повышается в 4 раза.

Развитие АГ у детей больных с историей АГ начинается после 20-летнего возраста. Авторы, обследовавшие семьи с историей АГ, рассматривают наличие в семье АГ фактором риска для развития АГ у потомства [6, 13–15].

Доказательством генетической природы заболевания служат накопление случаев АГ в семьях, высокая конкордантность по уровню АД и по частоте АГ среди монозиготных близнецов [16].

По мнению ряда исследователей, инициирующую роль в развитии АГ играет мембранный клеточный фактор, что подтверждено клиническими и экспериментальными работами (SHR), убедительно показавшими отклонения в ион-транспортной функции плазматической мембраны клеток и изменения величины внутриклеточных концентраций ионов ("мембранный дефект") [1, 7]. Таким образом, первопричиной АГ являются сложнейшие внутриклеточные процессы, связанные с нарушением метаболизма и биоэнергетическими процессами клетки. В регуляции этих сложнейших механизмов, по мнению ряда авторов, на уровне ДНК участвует геном как целое.

На сегодняшний день актуальна гипотеза, выдвинутая G.Sutherland, R.Richards (1995 г.), определившая, что генетической детерминантой АГ является динамическая мутация неменделевского характера наследования. В отличие от обычной (статической) мутации субстратом для динамической мутации служат не уникальные последовательности генома (гены), а повторяющиеся последовательности – тандемные олигонуклеотиды, представляющие около 30% всей ДНК человеческого генома. Их прогрессирующая амплификация (составляющая сущность динамической мутации) может нарушать функционирование близлежащих генов [3]. Исследования последних лет позволяют предполагать, что инициирование динамической мутации может происходить путем перемещения (транспозиции) некоторых умеренно повторяющихся последовательностей, например мобильных элементов генома. Среди внешних причин, способных стимулировать транспозицию, достаточно реальным фактором может оказаться ретровирус. Последнее находит подтверждение в распространенной гипотезе, согласно которой мобильные элементы, относящиеся к классу ретропозонов, происходят от ретровирусов.

Конкретных генетических доминант, ответственных за развитие и формирование АГ, не установлено. Продолжаются работы по установлению генотипов предрасположенности к АГ [17, 18]. Преобладающие те или

инные генотипы среди больных АГ по сравнению с контрольной группой рассматриваются как генотипы повышенного риска развития АГ.

Промежуточные фенотипы семейной АГ

Ряд исследований посвящен изучению взаимосвязи между генетически детерминированными нарушениями в функционировании РАС, калликреин-кининовой системы (ККС), клеточных электролитных транспортных систем, систем регуляции липидного, углеводного обмена и развитием АГ. Выявленные нарушения, приводящие к функциональным сдвигам в организме, принято определять как "промежуточные фенотипы" [19]. Гипертензионные промежуточные фенотипы наследуются, создают риск развития АГ и могут возникать задолго до стойкого повышения АД. Фенотипы независимы друг от друга, детерминированы мутацией одного гена или сложным взаимодействием различных сочетаний генов с факторами внешней среды и распространены среди больных АГ и их близких родственников. Результаты работ позволяют использовать их при популяционных исследованиях для идентификации пациентов, склонных к развитию АГ, позволят выделять из общей популяции больных АГ генетически гомогенные группы, а промежуточные фенотипы использовать в качестве маркеров. К промежуточным фенотипам, связанным с нарушением деятельности РАС, относятся первичный глюкокортикоидзависимый гиперальдостеронизм, повышенная концентрация ангиотензиногена, немоделируемая и низкорениновая АГ.

Первичный глюкокортикоидзависимый гиперальдостеронизм, относящийся к симптоматическим АГ, ауто-сомно-доминантное нарушение, обусловленное неравным кроссинговером на 8-й хромосоме гена 11 β гидроксилазы с высокомолекулярным ему геном альдостеронсинтазы, что приводит к нарушению синтеза альдостерона и развитию АГ, резистентной к гипотензивной терапии и нередко приобретающей злокачественный характер. Промежуточным фенотипом для этого заболевания является повышенная концентрация в плазме 18-гидрокортизола и 18-оксикортизола.

Повышенная концентрация ангиотензиногена также является одним из промежуточных фенотипов АГ, обусловленных мутацией гена ангиотензиногена, локализованного в 1-й хромосоме, по каталогу McKusick [20], при которой треонин замещен метионином в 235-й аминокислотной позиции [20]. В ряде работ показано, что TT-генотип ассоциирован с более высокими уровнями систолического АД и диастолического АД [21, 22]. Экспрессия гена повышается при приеме глюкокортикоидов и подавляется приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Для этого состояния характерны диастолический вариант АГ и резистентность к гипотензивным препаратам [22, 23].

Немоделируемая АГ характеризуется повышением активности ренина плазмы, уменьшением экскреции натрия и повышением АД в ответ на солевую нагрузку, прием ИАПФ вызывает инверсию этих нарушений. Низкорениновая АГ характеризуется незначительной активностью ренина крови, часто встречается среди больных ГБ и не зависит от промежуточных фенотипов [24]. В качестве возможных генов, ответственных за развитие немоделируемой и низкорениновой АГ, рассматриваются ген ангиотензиногена, ген рецептора АТ₂, ген, кодирующий синтез ренина [19].

При промежуточных фенотипах гетерогенности ККС наблюдается отрицательная корреляция уровня калликреина в моче и диастолического АД у лиц с историей семейной АГ. Авторы изучали клинико-генетические диагностики у больных АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС). Результаты исследований авторов позволили выявить тесные корреляции между уровнем калликреина в моче, экскрецией альдостерона, активностью ренина в крови, уровнем ангиотензина в крови, экскрецией простагландинов. Выявлено три гена, ответственных за синтез калликреина: 1 и 2-й гены расположены на 19-й хромосоме, а 3-й ген – на 4-й хромосоме [20, 25].

Синдром Лидлла – вариант генетически детерминированной АГ, обусловленный мутацией в В-субъединице натриевого канала в эпителии канальцев почек и последующим нарушением транспортной функции почечного эпителия. Для заболевания характерна АГ, резистентная к спиронолактону, гипокалиемический метаболический алкалоз и низкий уровень альдостерона в крови.

В качестве промежуточных фенотипов рассматриваются нарушения в функционировании электролитных транспортных систем клеток. Еще в начале 70-х годов у крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией (SHR) были обнаружены изменения трансмембранного транспорта ионов калия и хлора, которые первоначально рассматривались как вторичные.

Ю.В.Постнов – автор теории формирования и развития гипертензивного синдрома в связи с состоянием проницаемости клеточных мембран. Эта теория получила дальнейшее развитие и в настоящее время считается, что в развитии АГ ключевую роль играет дефект в ион-транспортной функции плазматической мембраны клеток, запускающий каскад ферментативных реакций в системах и механизмах регуляции АД, направленных на ресеттинг (адаптацию) клетки к повышенной концентрации кальция цитоплазмы [7].

Для оценки промежуточных фенотипов электролитных транспортных систем клетки необходимо определение скорости натрий-литиевого противотранспорта (НЛП), содержание натрия в эритроцитах и лимфоцитах, скорость натрий (литий)-калиевого котранспорта, оттока лития, определение натрий-литиевого АТФазного насоса, натриевого насоса и циркулирующего ингибитора (“дигоксинподобного” фактора) натриевого насоса. Установлено, что скорость НЛП выше у больных АГ. Передача НЛП по наследству составляет 80%, причем на 50% детерминировано полигенным компонентом и на 30% – рецессивным моногенным компонентом [19]. У больных АГ и их ближайших родственников отмечается и высокое содержание натрия в эритроцитах и лимфоцитах. Проведено изучение структуры генов, кодирующих белки, участвующих в мембранном транспорте ионов. Выявлена точечная мутация в нетранслируемой части гена белка теплового шока (hsp27), а также нарушение экспрессии белков hsp27 и hsp70 у крыс.

Семейную дислипидемическую АГ можно рассматривать как промежуточный фенотип АГ. У больных отмечается семейная история АГ, начало АГ регистрируется в молодом возрасте. При популяционных исследованиях частота заболевания составляет 1–2% в США и 8,5% в Москве [19].

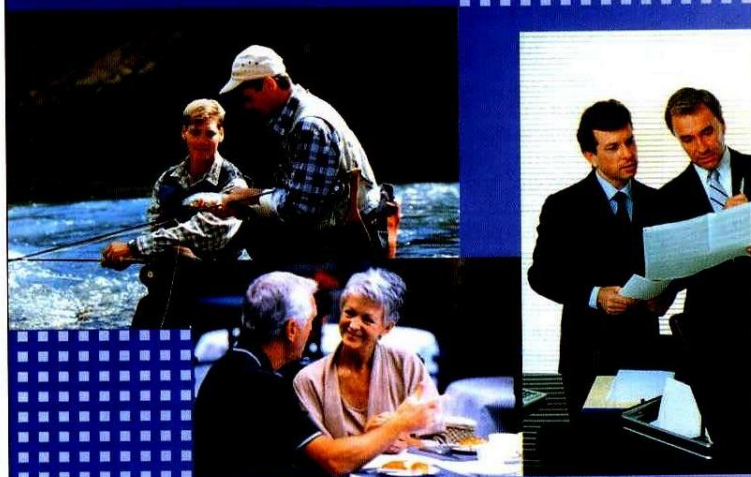
Ряд исследований посвящен установлению связи между структурными изменениями генов и клиническими особенностями АГ. Установлена взаимосвязь полиморфизма гена АПФ, расположенного в 17-й хромосоме, и частоты развития АГ, а также уровня АД у больных. В группе гомозигот с DD-аллелями отмечена наиболее высокая концентрация АПФ, а в группе гомозигот с II-аллелями зарегистрирована низкая концентрация АПФ, а у гетерозигот (ID) отмечены промежуточные значения [14]. У больных АГ имеется высокая частота DD-генотипа, доказана его связь с высоким риском поражения сердца [21, 26, 27], установлена четкая связь уровня систолического АД у больных с семейной историей АГ с I/D-полиморфизмом ACE-гена, а также с DD-генотипом [28]. Неблагоприятное влияние на клиническое течение АГ установлено при сочетании DD-генотипа с TT-гомозиготами (M237T) гена ангиотензиногена у больных с семейной историей АГ.

Вместе с тем исследования ряда авторов не подтвердили тесной взаимосвязи D-аллеля гена АПФ у больных мягкой и умеренной АГ и уровнем АД, а также не найдено ассоциации с циркадными ритмами суточного АД [16, 29].

Изучая полиморфизм оснований 570, 1062 и 1066 АП-рецептора гена человека и распределение аллелей у здоровых людей и больных АГ, убедительно показана тесная взаимосвязь развития АГ и генных структур. Установлена четкая взаимосвязь полиморфизма эндотелин-2-гена у

СИМВАСТОЛ®

Симвастатин, таблетки покрытые оболочкой по 10 и 20 мг



Жизнь на все «СТО»!

- Быстрое достижение целевого уровня холестерина при гиперлипидемии и ИБС.
- Замедление прогрессирования коронарного атеросклероза.
- Профилактика инфаркта миокарда.
- Профилактика инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения.
- Снижение риска общей смертности.



ЗАО ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС

Московский офис: 123001, г. Москва, Б. Козихинский, д. 27, стр. 1
Тел./факс: (095) 299 4083, 926 5099
Фармацевтический завод: 140342, Московская обл., Егорьевский р-н, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40
Тел./факс: (095) 746 3232

больных АГ и уровня АД, а также тяжести течения заболевания [30].

Можно с уверенностью говорить о существовании нескольких форм симптоматической АГ с менделевским типом наследования: первичный глюкокортикоидзависимый гиперальдостеронизм, синдром Лиддла и недавно описанный синдром с избыточной продукцией минералокортикоидов.

Существенную роль в понимании патогенеза АГ внесла теория динамических мутаций. Субстратом для динамических мутаций служат не уникальные последовательности генов, а повторяющиеся последовательности – tandemные олигонуклеотидные повторы, составляющие около 30% всей ДНК генома человека. Существуют высокоповторяющиеся последовательности ДНК, представляющие собой короткие tandemные повторы и умеренно повторяющиеся последовательности, являющиеся мобильными элементами, способными под действием ферментов транспозазы и ревертазы перемещаться, изменяя свою геномную локализацию. Динамическая мутация представляет собой прогрессирующую амплификацию повторяющихся последовательностей, которая может нарушать функционирование близлежащих генов и приводить к развитию заболевания, при этом структура самого гена не изменяется. Среди внешних причин, способных инициировать транспозицию мобильных элементов, рассматриваются ретровирусы, которые, внедряясь в ядро, способны изменять функционирование генома [3].

Таким образом, в настоящее время можно относить семейную АГ к генетически детерминированным заболеваниям с полигенным неменделевским типом наследования, которое определяется не одним конкретным геном, а совокупностью вариантных аллелей в нескольких локусах хромосом, создающих наследственную предрасположенность к развитию заболевания, а не фатальную ее предначертанность. Каждый аллель в отдельности является скорее нормальным, чем патологическим, а предрасполагает к болезни их определенная комбинация в сочетании с факторами внешнего окружения.

Метаболический синдром и семейная АГ

Отмечена положительная коррекция нарушения метаболизма липидов с предрасположенностью к развитию АГ [31]. Изучение концентрации свободных жирных кислот у больных АГ и в контрольной группе позволило рассматривать этот фактор как независимый фактор риска для развития АГ.

Избыточная масса тела больных АГ коррелирует с началом развития АГ, тяжестью течения заболевания и частотой осложнений. При изучении соотношения развития АГ с возрастом, полом, расовой принадлежностью и массой тела отмечена прямая корреляционная зависимость между уровнем АД, частотой развития АГ и частотой осложнений при АГ и массой тела пациента [32, 33]. Увеличение массы тела на 30–65% приводит к увеличению риска развития АГ в 2–6 раз (Доклад экспертов ВОЗ, 1997). Изучая семейные заболевания сердечно-сосудистой системы и риск развития АГ у детей и молодых родственников, установлено, что снижение массы тела на 5–6 кг в сочетании с рыбной диетой, богатой омега-3 жирными кислотами приводит к снижению уровня систолического АД на 13 мм рт. ст. и диастолического АД в дневные часы на 9,3 мм рт. ст. [34].

Избыточное потребление натриевой соли несомненно способствует повышению АД, о чем свидетельствуют клинические и экспериментальные наблюдения, а также данные эпидемиологических исследований. Описано явление семейного сходства в реакции АД на высокое потребление поваренной соли.

Заключение

Исходя из отечественных и зарубежных исследований, посвященных проблеме семейной АГ, можно у-

тверждать, что общепринятого взгляда на природу АГ не существует, нет программной концепции и принципиальной идеологии, не существует программы реабилитации потенциальных больных в семьях с историей АГ, что несомненно важно для практического врача. Вместе с тем следует учитывать, что выявление генотипов риска развития АГ, молекулярно-генетические исследования невозможны и недоступны для современного практического здравоохранения, поэтому предлагается выделять клиническую нозологическую форму, семейную АГ, обусловленную агрегацией больных АГ в одной семье, при наличии в семье среди родственников первой степени родства двух человек и более с признаками АГ, развившейся до 50-летнего возраста.

Результаты собственных многолетних наблюдений больных с семейной историей АГ позволили идентифицировать основные клинические особенности заболевания: преимущественно мужской пол, дебют заболевания в молодом возрасте, в среднем 25–30 лет, высокие цифры АД в ночное время, патологические типы суточного ритма АД, гипертонические кризы, прогрессирование заболевания с вовлечением органов-мишеней, быстрое развитие признаков ремоделирования сердечно-сосудистой системы, раннее развитие гипертрофии миокарда ЛЖ. Установленные клинико-диагностические критерии семейной АГ помогут практическому врачу при дифференциально-диагностическом поиске АГ. Выявленные доклинические признаки АГ у родственников больных семейной АГ делают необходимым проводить диспансерное наблюдение и контроль за состоянием здоровья ближайших родственников.

Учитывая злокачественное течение семейной АГ, раннее развитие осложнений сердечно-сосудистой системы, раннее развитие “гипертонического сердца”, высокий риск развития ИБС, сердечной недостаточности, внезапной смерти требуют более пристального внимания к этой категории больных. Неблагоприятный прогноз, характерный для больных семейной АГ и их родственников, требует создания программы по реабилитации для подобной категории больных, включающую рекомендации по модификации образа жизни, качества питания, медико-генетическое консультирование для родственников больных, вступающих в брак, раннее начало медикаментозного контроля АД.

Литература

1. Бубнов Ю.И., Арабидзе Г.Г., Павлов А.А. Кардиология. 1997; 1: 4–7.
2. Намаканов Б.А. Материалы конференции. М., 2003.
3. Бейбиков Д.В., Никоненко Т.А., Постнов А.Ю. Кардиология. 1997; 4: 80–6.
4. Намаканов Б.А., Стремужов А.А. Материалы конференции “Человек и лекарство”. 2003 (в печати).
5. Павлов А.А., Намаканов Б.А. Материалы конференции “Человек и лекарство”. 2003 (в печати).
6. Burke V, Gracey MP, Beilin LJ. J Hypertension 1998; 16 (3): 269–70.
7. Постнов А.Ю. Кардиология. 1998; 12: 41–8.
8. Kotchen TA. Nutrition, Diet and Hypertension 1994.
9. Adler PS, Ditto B, France C, Int J Psychophysiol 1998; 28 (3): 263–71.
10. Noon JP, Walker BR, Webb DJ. J Clin Invest 1997; 15, 99 (8): 1873–9.
11. Тумков Ю.С., Ковалев Ю.Р. Кардиология. 1996; 8: 32–4.
12. Galderisi M, Celentano A, Tammamio P. Am J Hypertens 1993; 6 (2): 114–20.
13. Кабалова Ж.Д., Котовская Ю.В., Шкапина Е.Э. Тер. арх. 1998; 9: 98–104.
14. Mouscova B.C. Тер. арх. 1997; 69: 16–8.
15. Saito T, Nani S. J Epidemiol 1998; 8 (2): 99–105.
16. Maeda Y, Ikeda U. Am J Hypertension 10 (5): 562–4.
17. Brugada R, Kelsey W, Lechin M, Zhao G. J Invest Med 1997; 45: 542–51.
18. West MJ, Summers KM, Wong KK. Adv Exp Med Biol 1997; 432: 117–22.
19. Ковечкина Е.В. Тер. арх. 1995; 4: 59–61.
20. Mc Cusick, Mendelian Inheritance in Man, Catalog of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes. Baltimore, 1992.
21. Gharavi AG, Lipkowitz MI, Diamond JA. Am J Hypertension 1997; 10 (6): 687–91.
22. Schunkert H, Hense HW, Danser J. Br Heart J 1997; 77: 24–31.
23. Jeunemaitre X. Therapie 1998; 53 (3): 217–7.
24. Ольбинская Л.И. Артериальные гипертензии. М., 1998.
25. Зинин Ю.В. Кардиология. 1997; 11: 81–90.
26. Iwai N, Nakamura Y, Ohmichi N. Circulation 1994; 4 (2): 263.
27. Perticone F, Ceravolo R, Cosco C. J Am Coll Cardiol 1997; 29 (2): 365–9.
28. Chrostowska M, Narkiewicz K. Europ Heart J 1996; 17: 129.
29. Celentano A, Mancini FP, Crivaro M. Am J Cardiol 1999; 83 (8): 1196–2000.
30. Sharma P, Hingorani A. J Hypertension 1996; 14: 6.
31. Lopes HF, Silva HB, Soares JA. Hypertension 1997; 30 (3): 629–31.
32. Комчен Т.А., Комчен Д.И. Межд. мед. журн. 1998; 1: 11–4.
33. Acharya DU, Heber ME, Dore CJ. Am J Hypertens 1996; 9: 943–52.
34. Bao DO, Mori TA, Burke V. Hypertension 1998; 32 (4): 710–7.