

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ ДО 35 ЛЕТ

Чернова И. М., Лукьянов М. М., Сердюк С. Е., Бойцов С. А.

Цель. Изучить особенности клинических и генетических факторов риска, показателей офисного измерения АД и СМАД у больных АГ молодого возраста, имевших и не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте.

Материал и методы. Обследованы 54 пациента с АГ в возрасте 18-35 лет (в среднем — 25,3±3,4 лет), из них 27 пациентов имели АГ с 18 лет, 27 пациентов с верифицированной эссенциальной АГ — с детского и подросткового. Контрольную группу составили 26 здоровых добровольцев (в среднем — 25,8±3,7 лет). СМАД проводили с использованием монитора "ABPM" (Meditech, Венгрия). Определение полиморфизмов генов проводили с помощью ПЦР.

Результаты. У больных АГ с детского и подросткового возраста достоверно чаще выявлялось абдоминальное ожирение по сравнению с группой больных АГ, не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте (55,6% и 25,3%, соответственно, $p=0,002$). МС у больных АГ с детского и подросткового возраста встречался в два раза чаще по сравнению с группой больных АГ, не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте (51,8% и 25,9%, соответственно, $p=0,05$). При сравнительном анализе частоты полиморфизмов генов РААС и эндотелиальной NO-синтазы в группе больных АГ, не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте, по сравнению с группой больных АГ с детского и подросткового возраста достоверно чаще встречается генотип T/M гена *AGT* (51,8% и 20,8%, соответственно), а по сравнению с группой контроля генотип D/D гена *ACE* (29,6% и 8%, соответственно) и генотип A/C гена *AT1R* (48,1% и 20%, соответственно).

Заключение. У больных АГ с детского и подросткового возраста чаще встречалось абдоминальное ожирение и метаболический синдром, в то время как у пациентов с АГ, не страдавших гипертонией с детского и подросткового возраста, преобладают генетические факторы, что, вероятно, повлияло на формирование, течение АГ у данных групп, страдающих АГ.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 32–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-32-37>

Ключевые слова: артериальная гипертония, молодой возраст, абдоминальное ожирение, метаболический синдром, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндотелиальная NO-синтаза.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Чернова И. М.* — врач, клинический фармаколог, Лукьянов М. М. — к.м.н. в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Сердюк С. Е. — к.м.н. с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Бойцов С. А. — д.м.н. профессор, директор центра.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
IChernova@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертония, МС — метаболический синдром, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СДАГ — систоло-диастолическая артериальная гипертония, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, NO — оксид азота.

Рукопись получена 19.01.2015
Рецензия получена 21.01.2015
Принята к публикации 28.01.2015

ASSESSMENT OF CLINICAL AND GENETIC RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PERSONS YOUNGER THAN 35 YEARS OLD

Chernova I. M., Lukianov M. M., Serdyuk S. E., Boytsov S. A.

Aim. To study the specifics of clinical and genetic risk factors, office and 24-hour BP measurements in patients with AH of younger age, who have or have not had an increase of BP in childhood or adolescence.

Material and methods. Totally 54 patients with AH studied at the age of 18-35 y.o. (mean age 25,3±3,4), of those 27 patients had AH since their 18 years age, 27 patients with verified essential AH — since childhood and adolescence. The controls were 26 healthy volunteers (mean age 25,8±3,7). 24-hour monitoring (ABPM) was done with the "ABPM" equipment (Meditech, Hungary). Gene polymorphism was studied using PCR.

Results. In AH patients of child- and adolescent age there was significantly more prevalent abdominal obesity comparing to the group of AH patients not having the anamnesis of BP increase in that age (55,6% and 25,3%, resp., $p=0,002$). MS in AH patients of child- and adolescent age was two times more prevalent comparing to the group not having BP increase in that age (51,8% and 25,9%, resp., $p=0,05$). In comparison of RAAS genes polymorphism and endothelial NO-synthase in the group of patients not having BP increase during childhood and adolescence, the genotype

T/M of *AGT* gene is more prevalent (51,8% and 20,8%, resp.), and in comparison with control group genotype d/d of gene *ACE* (29,6% and 8%, resp.) and genotype A/C gene *AT1R* (48,1% and 20%, resp.)

Conclusion. In patients with AH since childhood and adolescence there is higher prevalence of abdominal obesity and metabolic syndrome, but in patients with AH not having hypertension since this age, genetic factor prevail that probably influence the forming and course of AH in these groups with AH.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 32–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-32-37>

Key words: arterial hypertension, younger age, abdominal obesity, metabolic syndrome, renin-angiotensin-aldosterone system, endothelial NO-synthase.

FSBI State Scientific-Research Center of Preventive Medicine of the Healthcare Ministry, Moscow, Russia.

В нашей стране, как и в большинстве стран мира, артериальная гипертония (АГ) остается одной из самых актуальных медицинских и социальных проблем. Это связано с тем, что АГ, во многом

обуславливающая высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, характеризуется широкой распространенностью [1]. Одной из наиболее значимых социальных проблем является

сохраняющийся рост заболеваемости АГ среди молодежи.

Распространенность АГ среди детей и подростков достигает 18% в зависимости от возраста и избранных критериев. Среди мужчин в возрасте до 30 лет АГ страдают около 10% населения, среди молодых женщин — несколько реже (до 7,3%). В возрастной группе 30-39 лет распространенность АГ у мужчин достигает 8,7%, у женщин — 5,0%. Доказано влияние АГ, диагностированной в молодом возрасте, на частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертность в будущем [2, 3].

Очевидна важность раннего выявления АГ у лиц молодого возраста, поскольку в этот период начинают формироваться факторы риска серьезных осложнений АГ. Связь АГ с такими факторами, как избыточная масса тела, нарушения липидного, пуринового и углеводного обменов, представлены в многочисленных литературных источниках как у детей, так и у взрослых [4, 5]. Результаты изучения этих связей позволяют говорить о взаимосвязанности этих процессов. Наиболее ярко эти взаимосвязи обобщены в рамках метаболического синдрома (МС).

Кроме поведенческих факторов риска необходимо учитывать и наследственные факторы риска. Изучение структурных полиморфизмов генов систем, вовлеченных в процесс регуляции АД, является одной из наиболее актуальных и перспективных научных направлений. Спектр генов-кандидатов, принимающих участие в формировании АГ, достаточно широк. Следует отметить, что в многочисленных исследованиях установлены кандидатные гены, участвующие в формировании и стабилизации АГ. Тем не менее, эти данные крайне противоречивы. Противоречивость последних можно объяснить генетической гетерогенностью популяций, в которых проводились исследования, а также физиологическими различиями в генезе заболевания.

В настоящее время выделен ряд генов, полиморфизм которых обуславливает эффективность регуляции артериального давления. В частности, экспрессия совокупности генов, определяющих профиль РААС, в том числе у лиц молодого возраста, реализуется в фенотипе с высоким уровнем АД [6, 7].

В настоящее время имеются лишь единичные работы по изучению АГ у лиц молодого возраста. Влияние общепринятых факторов риска описано как у детей, так и у взрослых. Кроме того, описана прогностическая значимость ФР, обнаруженных в детском возрасте, на развитие АГ у лиц молодого возраста: уровень АД, избыточная масса тела и ожирение, отягощенная наследственность, генетические факторы [8, 9].

Цель исследования — изучить особенности клинических и генетических факторов риска, показателей офисного измерения АД и суточного мониторинга АД (СМАД) у больных АГ молодого возраста,

имевших и не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте.

Материал и методы

В исследование включено 54 пациента с АГ в возрасте 18-35 лет (средний возраст — $25,3 \pm 3,4$ лет), мужчин — 49 и женщин — 5. Среди них у 27 пациентов АГ была диагностирована в возрасте 18 лет и старше (средний возраст — $26,6 \pm 3,2$ лет, продолжительность течения АГ составила $5,1 \pm 3,7$ года). У 27 пациентов эссенциальная АГ верифицирована в детском либо подростковом возрасте (средний возраст — $24,2 \pm 2$ года, продолжительность течения АГ составила $9,1 \pm 3,6$ года). Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД (средний возраст — $25,8 \pm 3,7$ лет, мужчин — 24 и женщин — 2). Диагностическими критериями АГ считались, в соответствии с рекомендациями ВНОК/РМОАГ 2010: клиническое АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или среднее АД за сутки $\geq 130/80$ мм рт.ст. Диагностика МС осуществлялась на основании критериев Рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома 2009. В качестве основного признака использовался критерий наличия центрального (абдоминального) типа ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Дополнительные критерии МС: артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.), повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л), снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин), повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Определение показателей суточного профиля АД методом СМАД проводили с помощью неинвазивного портативного монитора “АВРМ” (Meditech, Венгрия).

ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови обследованных методом фенольно-хлороформной экстракции.

Ген ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) — ACE, расположен в длинном плече 17 хромосомы (17q23.3). Инсерционно-делеционный полиморфизм гена обусловлен наличием вставки (insertion) или отсутствием (deletion) элемента Alu размером 287 пар оснований в интроне 16. Для анализа полиморфного участка гена проводили амплификацию с использованием праймеров. ПЦР проводили на амплификаторе MJ Research PTC-200 (USA). ПЦР амплификаты разделяли с помощью электрофореза в 1,5%-ном агарозном геле в присутствии бромистого этидия. Гель фотографировали в проходящем УФ свете. В результате амплификации получали фрагмент длиной 319 пар нуклеотидов (п.н.), имеющий

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в группах

Показатель	Группа контроля n=26	Больные АГ, не имевшие гипертонию в детском и подростковом возрасте, n=27	Больные АГ с детского и подросткового возраста, n=27	p
Возраст, годы	25,8±3,7	26,6±3,2	24,2±2,0	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
Курение, n (%)	5 (19,2)	11 (40,7)	16 (59,2)	p ₁ н/д, p ₂ =0,002, p ₃ н/д
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	6 (23)	17 (62,9)	21 (77,7)	p ₁ =0,003, p ₂ =0,0007, p ₃ н/д
ОТ, см	84,4±13,1	90,4±12,5	95,3±15,4	p ₁ н/д, p ₂ =0,01, p ₃ н/д
ИМТ, кг/м ²	25,46±4	26,6±4,4	27±5,7	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
Абдоминальное ожирение, n (%)	3 (11,5)	7 (25,3)	15 (55,6)	p ₁ н/д, p ₂ =0,0007, p ₃ =0,02
Дислипидемия, n (%)	7 (26,9)	22 (81,4)	23 (85,1)	p ₁ <0,05, p ₂ <0,05, p ₃ н/д

Примечание: p₁ — достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ без анамнеза гипертонии в детском и подростковом возрасте, p₂ — достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ с детского и подросткового возраста, p₃ — достоверность различия показателей между группами больных АГ.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.

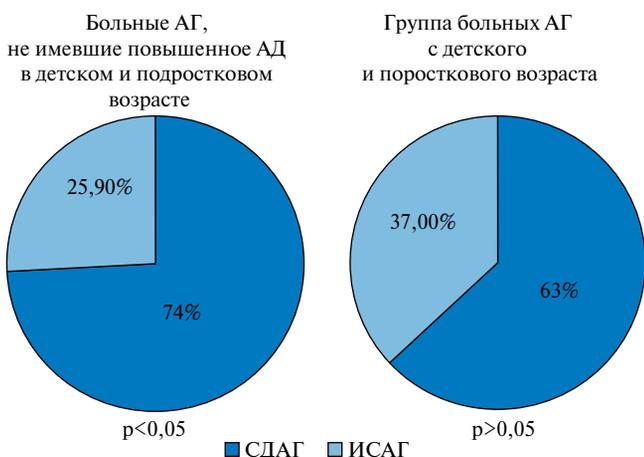


Рис. 1. Типы артериальной гипертонии у больных АГ, имевших и не имевших повышенное АД в детском и подростковом возрасте.

генотип D/D, Генотип II имел длину 597 п.н. Наличие двух фрагментов — 319 и 597 п.н. — соответствовало гетерозиготному генотипу I/D.

Для определения каждого из полиморфизмов генов *ADRB2 (Arg16Gly)*, *ADRB2 (Gln27Glu)*, *AGT (Thr174Met)* и *eNOS (G894T)* использовали наборы фирмы ООО “Синтол” (Россия) для обнаружения полиморфизмов методом ПЦР в режиме “реального времени” на амплификаторе 7500 Fast Real-Time PCR System фирмы “Applied Biosystems” (США).

Определение аллелей полиморфного участка (A1166C) гена рецептора ангиотензина II 1-го типа (*AT1R*) проводили методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Проводили ПЦР с использованием специфических праймеров, синтезированных ЗАО “Синтол” г. Москва.

Результаты

По данным измерения офисного АД достоверной разницы в уровне показателей как систолического,

так и диастолического АД, между группами больных АГ получено не было, тогда как при СМАД было выявлено повышение показателей диастолического АД в группе больных АГ, не имевших повышенного АД в детском и подростковом возрасте, по сравнению группой больных АГ с детского и подросткового возраста, что представлено в таблице 2.

В обеих группах больных АГ преобладала систоло-диастолическая АГ (СДАГ), однако достоверно СДАГ преобладала над изолированной систолической АГ (ИСАГ) только в группе больных АГ, не имевших повышения АД в детском и подростковом возрасте (рис. 1).

У больных АГ с детского и подросткового возраста достоверно чаще выявлялось абдоминальное ожирение по сравнению с группой больных АГ, не имевших повышения АД в детском и подростковом возрасте (соответственно, 55,6% vs 25,3%, p=0,02). МС у больных АГ с детского и подросткового возраста встречался в два раза чаще, по сравнению с группой больных АГ, не имевших повышения АД в детском и подростковом возрасте (соответственно, 51,8% vs 25,9%, p=0,05) (рис. 2).

Чтобы выяснить комплексное влияние генетических факторов на российскую популяцию, нами проведено сравнение вариантов полиморфизма генов системы РААС (АПФ, рецепторов к АТ-II, ангиотензиногена), эндотелиальной NO-синтазы у больных АГ молодого возраста — до 35 лет, с анамнезом АГ и без такового с детских лет (табл. 3).

Генотип D/D гена АПФ (*ACE*) встречался достоверно чаще в группе больных АГ, по сравнению с группой контроля — 8 (29,6%) против 2 (8%), p=0,04. Также генотип D/D достоверно чаще встречался у больных АГ с СДАГ, по сравнению с пациентами из данной группы с ИСАГ: 8 (40%) против 0, p=0,01.

Таблица 2

Показатели измерения офисного АД и СМАД у больных АГ, имевших и не имевших повышенное АД в детском и подростковом возрасте

Показатель	Группа контроля n=26	Больные АГ, не имевшие гипертонию в детском и подростковом возрасте, n=27	Больные АГ с детского и подросткового возраста, n=27	p
САД в плечевой артерии, мм рт.ст.	117,6±11,8	149,1±8,5	146,9±5,8	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3$ н/д
ДАД в плечевой артерии, мм рт.ст.	72,9±8,5	90,9±9,9	86,2±10,6	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3$ н/д
Среднее САД/24 мм рт.ст.	119,6±7,9	139,9±7,1	136,8±6,6	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Среднее ДАД/24 мм рт.ст.	71,3±4,8	83,3±8,9	77,2±6,9	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Среднее САД/день мм рт.ст.	125±6,7	144,3±6,7	141,5±7,6	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Среднее ДАД/день мм рт.ст.	75,5±5,2	87,1±8,7	81,5±7,8	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Среднее САД/ночь мм рт.ст.	108,3±7,3	128,2±9,0	125,6±8,5	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3$ н/д
Среднее ДАД/ночь мм рт.ст.	61,1±5,4	74,7±10,7	67,7±8,7	$p_1 < 0,05, p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$

Примечание: p_1 — достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ без анамнеза, гипертонии в детском и подростковом возрасте, p_2 — достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского и подросткового возраста, p_3 — достоверность различия показателей между группами больных АГ.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

При исследовании полиморфизма гена рецептора ангиотензина II (тип 1) генотип А/А достоверно чаще встречался в группе контроля, по сравнению с группой больных АГ — 19 (76%) vs 13 (48,1%), $p=0,03$, также генотип А/С достоверно чаще встречался в группе больных АГ по сравнению с контрольной группой — 5 (20%) vs 13 (48,1%), $p=0,03$. Частота С-аллеля в вышеуказанном полиморфизме была выше в группе больных АГ — 18,5%, чем в группе контроля 9,3% ($p=0,05$).

При изучении полиморфизма гена ангиотензиногена (Thr174Met) генотип Т/Т достоверно чаще встречался в группе больных АГ с детского и подросткового возраста — 19 (79,1%), по сравнению с группой исследуемых больных АГ — 13 (48,1%), $p=0,02$; генотип Т/М достоверно чаще выявлялся в группе больных АГ — 14 (51,8%), чем в группе страдающих АГ с детского и подросткового возраста — 5 (20,8%), $p=0,02$; частота М-аллеля достоверно больше была в группе больных АГ — 17,2%, по сравнению с группой больных АГ с детского и подросткового возраста ($p=0,04$). При исследовании других генетических полиморфизмов РААС и генов эндотелиальной NO-синтазы, достоверных различий между группами получено не было.

Обсуждение

Доминирующим вариантом АГ в обеих группах больных как при клиническом измерении, так и по результатам СМАД, является СДАГ. По данным разных работ распространенность ИСАГ и СДАГ у больных молодого возраста значительно отличается.

Так, по данным разных авторов, в структуре АГ распространенность ИСАГ среди мужчин до 40 лет значительно колеблется — от 2% до 16% [10].

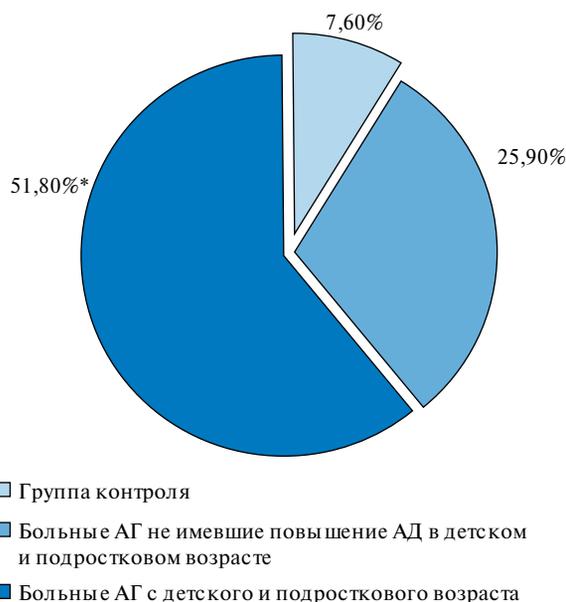


Рис. 2. Наличие метаболического синдрома у больных АГ, имевших и не имевших повышенное АД в детском и подростковом возрасте.

Примечание: * — $p=0,0004$ достоверное различие от группы контроля, $p=0,05$ различие между группами больных АГ.

По данным нашего исследования, у больных АГ с детского и подросткового возраста наиболее чаще выявлялось абдоминальное ожирение (55,6%) и МС (51,8%) по сравнению с группой больных АГ, не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте, и группой контроля, что, вероятно, оказало влияние на развитие и течение АГ. По данным исследования 1184 детей и подростков в возрасте от 6 до 16 лет было выявлено, что ожирение, в том числе и абдоминальное, увеличивает риск развития АГ [11].

В нашем исследовании было проанализировано распределение полиморфизмов генов РААС и генов

Таблица 3

Полиморфизм генов РААС и генов эндотелиальной NO-синтазы у больных АГ, имевших и не имевших АГ с детского и подросткового возраста

Показатель		Группа контроля n=25	Больные АГ n=27	Больные АГ с детского и подросткового возраста n=24	p
ACE, n (%)	I/I	10 (40)	6 (22,2)	8 (33,3)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	I/D	13 (52)	13 (48,1)	11 (45,8)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	D/D	2 (8)	8 (29,6)	5 (20,8)	p ₁ =0,04, p ₂ н/д, p ₃ н/д
AT1R (1166 A/C), n (%)	A/A	19 (76)	13 (48,1)	15 (62,5)	p ₁ =0,03, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	A/C	5 (20)	13 (48,1)	9 (37,5)	p ₁ =0,03, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	C/C	1 (4)	1 (3,7)	0	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
AGT Thr174Met (rs4762), n (%)	T/T	18 (72)	13 (48,1)	19 (79,1)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ =0,02
	T/M	7 (28)	14 (51,8)	5 (20,8)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ =0,02
	M/M	0	0	0	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
eNOS glu298Asp (rs1799983), n (%)	G/G	16 (64)	20 (74)	13 (54,1)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	G/T	8 (32)	7 (25)	9 (37,5)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	T/T	1 (4)	0	2 (8,3)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
ADRB2 (GLN27GLU), n (%)	C/C	8 (32)	10 (37)	8 (33,3)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	C/G	14 (56)	11 (40,7)	13 (54,1)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	G/G	3 (12)	6 (22,2)	3 (12)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
ADRB2 (ARG16GLY), n (%)	A/A	5 (20)	4 (14,8)	3 (12)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	A/G	15 (60)	12 (44,4)	15 (62,5)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д
	G/G	5 (20)	11 (40,7)	6 (25)	p ₁ н/д, p ₂ н/д, p ₃ н/д

Примечание: p₁ — достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшие гипертонию в детском и подростковом возрасте, p₂ — достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского и подросткового возраста, p₃ — достоверность различия показателей между группой больных АГ и больных АГ с детского и подросткового возраста.

Сокращения: ACE — ангиотензин-превращающий фермент, AGT — ангиотензиноген, AT1R — рецепторы ангиотензина II 1-го типа, ADRB2 — β 2 адренорецепторы, eNOS — эндотелиальная NO-синтаза.

эндотелиальной NO-синтазы у больных АГ, имевших и не имевших повышенное АД в детском и подростковом возрасте, в сравнении с группой контроля.

В настоящее время накоплено много данных об ассоциации гена АПФ с АГ. При изучении генотипа D/D гена АПФ в нашей работе выявлено, что он встречался достоверно чаще в группе больных АГ, не имевших гипертонию в детском и подростковом возрасте, по сравнению с группой контроля. По данным литературы, носительство генотипа D/D ассоциируется с высоким АД, более тяжелым течением АГ, с развитием гипертрофических изменений левых отделов сердца. Генотип I/I в этом случае является защитным, характеризуя низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. В то же время большое количество работ не подтверждают предположение о возможной связи полиморфизма гена АПФ с АГ [12].

Интересно, что генотип D/D в нашей работе встречался только у больных с СДАГ в данной группе. В рамках Фрамингемского исследования было обследовано большое количество людей и выявлено, что наличие D-аллеля гена АПФ ассоциируется с более высоким уровнем АД у мужчин, особенно выражена связь D-аллеля с уровнем диастолического давления [13].

В данной работе при исследовании полиморфизма гена рецептора ангиотензина II (тип 1) генотип A/A достоверно чаще встречался в группе контроля,

по сравнению с группой больных АГ, не имевших гипертонию в детском и подростковом возрасте, также генотип A/C достоверно чаще встречался в группе больных АГ, не имевших гипертонию в детском и подростковом возрасте, по сравнению с группой контроля. Частота C-аллеля в вышеуказанном полиморфизме была выше в группе больных АГ, не имевших гипертонию в детском и подростковом возрасте, чем в группе контроля.

По данным литературы, носительство аллеля C может рассматриваться как фактор риска развития АГ [14].

По данным нашей работы, в группе больных АГ, не имевших повышение АД в детском и подростковом возрасте, по сравнению с группой больных АГ с детского и подросткового возраста, достоверно чаще встречается генотип T/M гена AGT. По данным литературы, отмечена взаимосвязь полиморфизма гена ангиотензиногена с развитием АГ [15].

В настоящее время нет однозначного мнения по поводу роли и влияния генетических факторов на развитие и течение АГ. Крайне малочисленны сведения о роли структурного состояния генов РААС в манифестации АГ в раннем возрасте. Разноречивость представленных в литературе сведений о генетических детерминантах АГ, вероятно, определяется аналитическим характером большинства исследований и недостаточно четкой рандомизацией групп обследуемых. Это предопределяет необходимость

проведения дальнейших молекулярно-генетических исследований и выяснение их вклада в формирование наследственной предрасположенности к АГ.

Интересен тот факт, что у больных АГ с детского и подросткового возраста достоверно чаще встречалось абдоминальное ожирение и метаболический синдром, в то время как у пациентов с АГ, не страдавших гипертонией с детского и подросткового возраста, преобладают генетические факторы, что, вероятно, повлияло на формирование и течение АГ у данных групп, страдающих АГ.

Литература

1. Shal'nova SA, Balanova JuA, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive drugs and treatment efficacy in the population of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology* 2006; 4: 45-50. Russian (Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал* 2006; 4: 45-50).
2. Aleksandrov AA, Bubnova MG, Kisljak OA, et al. Guidelines on the cardiovascular diseases prevention in childhood and adolescence. *Russian Journal of Cardiology* 2012; 6 (98): Suppl. 1. Russian (Александров А.А., Бубнова М.Г., Кисляк О.А. и др. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. *Российский кардиологический журнал* 2012; 6 (98): приложение 1.)
3. Bevers G, Lip G, O'Brien E. Arterial hypertension. M.: Publishing house "Binom"; 2005; p. 176. Russian Биверс Г, Лип Г, О'Брайен Э. Артериальная гипертония. М.: Издательство "Бином", 2005; с. 176.
4. Chazova IE, Oshhepkova EV, Zhernakova JuV, et al. Guidelines for the management of patients with metabolic syndrome. *Cardiology vestnik* 2014; 1: том IX (XXI): 4-57. Russian (Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. *Кардиологический вестник* 2014; 1: том IX (XXI): 4-57).
5. Chiolero A, Cachat F, et al. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J. of Hypertens* 2007; 25: 2209-17.
6. Schmieder R, Hilgers K, Schlaich M, et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007; 7: 369(9568):1208-19.
7. Miyama N, Hasegawa Y, Suzuki M, et al. Investigation of Major Genetic Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Subjects with Young-Onset Hypertension Selected by a Targeted-Screening System at University. *Clin Exp Hypertension* 2007; 29(1): 61-7.
8. Juhola J, Oikonen M, Magnussen CG. Childhood physical, environmental, and genetic predictors of adult hypertension: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2012; 126(4): 402-9.
9. Li L, Law C, Power C. Body mass index throughout the life course and blood pressure in mid-adult life: a birth cohort study. *J Hypertens* 2007; 25: 1215-23.
10. Hulsen HT, Nijdam ME, Bos WJ, et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens*. 2006; 24(6): 1027-32.
11. Cheng H, Yan YK, Duan JL, et al. Association between obesity in childhood and hypertension incidence: a prospective cohort study. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2011; 45(8): 696-701.
12. Shevchenko OV, Svistunov AA, Borodulin VB, et al. Genetic basis of the pathogenesis of essential hypertension. *Saratov Journal of Medical Scientific* 2011; 7, 1: 83-7. Russian (Шевченко О.В., Свистунов А.А., Бородулин В.Б. и др. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертонии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2011; 7, 1: 83-7).
13. Fox CS, Heard-Costa NL, Vasan RS, et al. Genomewide linkage analysis of Weight Change in the Framingham Heart Study. *J. Clin. endocrinol. Metab.* 2005; 15: 3197-3201.
14. Chandra S, Narang R, Sreenivas V, et al. Association of angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphism and its increased expression in essential hypertension: a case-control study. *PLoS One*. 2014;9(7):e101502. doi: 10.1371/journal.pone.0101502. eCollection 2014.
15. Mohana VU, Swapna N, Surender RS, et al. Gender-related association of AGT gene variants (M235T and T174M) with essential hypertension-a case-control study. *Clin Exp Hypertens*. 2012; 34(1): 38-44.