

Генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии при воздействии хронического стресса

Н.А. Плотникова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее распространенной причиной смерти в большинстве стран мира. Молекулярная генетика и фармакогенетика играют ключевую роль в диагностике, профилактике и лечении ССЗ. Генетическое тестирование используется для выявления лежащей в основе генетической этиологии у пациентов с подозрением на ССЗ, такие как гипертрофическая кардиомиопатия или семейная гиперхолестеринемия, а также для определения того, кто в семье унаследовал причинный вариант и, следовательно, подвержен риску развития ССЗ [1]. Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца являются генетически обусловленными заболеваниями. Первоначальные исследования, направленные на одновременный анализ нескольких полиморфизмов в ассоциации с уровнем холестерина в плазме, включали гены *APOE*, *APOB* и *LDLR*. В настоящее время изучаются гены, ответственные за различные механизмы развития ССЗ [2]. Изучены гены, влияющие на риск развития артериальной гипертензии. Методы молекулярной генетики, применяемые в исследованиях сердечно-сосудистой системы, позволили картировать хромосомы и идентифицировать многие гены, участвующие в этиологии артериальной гипертензии [3]. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития имеет полигенную природу; таким образом, налицо взаимодействие между факторами риска окружающей среды и образа жизни с аллелями риска десятков полиморфизмов. Одним из факторов риска является стресс. Воздействие стресса на организм и его адаптационный ответ имеют полиморфный патогенез. Участниками ответа на воздействие стресса в том числе являются белки теплового шока. Проводится изучение экспрессии гена белка теплового шока при воздействии стресса [4].

Цель: оценить экспрессию гена *HSP70* и полиморфизмы гена *HSP70 + 1267A > G* у женщин с воздействием хронического стресса и подъемом артериального давления.

Материал и методы. В исследование включены 72 женщины с воздействием хронического стресса. Проведено лабораторное обследование, измерение артериального давления, ЭКГ, ЭХО КГ, суточное мониторирование артериально-

го давления. Определение уровня экспрессии гена *HSP70* лейкоцитов периферической крови проведено методом капельной цифровой ПЦР. Для анализа полиморфного маркера гена *HSP70 + 1267A > G* (rs754888705) применялся метод ПЦР-ПДРФ. Определение аллельных вариантов в исследуемых образцах осуществлялось путем сравнительного анализа кривых плавления образцов до и после обработки рестриктазой. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У 12 женщин выявлена артериальная гипертензия. Уровень экспрессии гена *HSP70* у женщин с воздействием стресса не зависел от наличия артериальной гипертензии. Установлено, что у женщин в состоянии хронического стресса и с подъемом артериального давления чаще встречается аллельный вариант AA гена *HSP70-2 1267A > G* (отношение шансов 17,143, 95%-й доверительный интервал 1,781–164,977, $p = 0,00592$) в сравнении с женщинами без подъема артериального давления, а также чаще встречался аллель A ($p = 0,00015$).

Заключение. На основании проведенного исследования можно предположить участие аллельного варианта AA гена *HSP70-2 1267A > G* в развитии гипертензивных реакций у женщин с хроническим стрессом. Генетическое тестирование позволяет проводить профилактические мероприятия в доклиническом периоде. В случае с артериальной гипертензией, когда у многих больных заболевание протекает бессимптомно, это имеет важное значение. Женщины, подверженные воздействию хронического стресса, связанного с неизлечимым заболеванием ребенка, часто не имеют свободного времени для обследования по поводу своего здоровья. Генетическое тестирование является однократной процедурой, а результаты имеют большое прогностическое значение. Таким образом, полученные нами данные о роли гена *HSP70-2 1267A > G* в развитии гипертензивных реакций при воздействии хронического стресса могут быть использованы для индивидуального подхода к профилактике артериальной гипертензии у женщин, подвергающихся воздействию хронического стресса.

Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение генетической обусловленности развития солечувствительной артериальной гипертонии. *Мед. алфавит*, 2017; 34 (331): 33–38.
2. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журнал сердечная недостаточность*, 2008; 4 (48): 180–183.
3. Орлова Н.В. и др. Изучение генетической обусловленности артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Мед. альманах*, 2011; 3 (16): 81–84.
4. Чукаева И.И. и др. Изучение экспрессии гена белка теплового шока 70 (hsp70) и его полиморфного маркера (+1267A > G) у женщин при воздействии длительного стресса. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 8: 517–520.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-229-230

Изучение артериальной гипертензии на фоне хронического стресса

Н.А. Плотникова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. В условиях хронического стресса сердечно-сосудистая система задействована в адаптационных реакциях. Стресс, сопровождающийся адаптацией, запускает секрецию кортикостероидов корой надпочечников. При стрессе в первую очередь наблюдается повышение уровня кортизола в ответ на стрессор. Эта секреция происходит под контролем регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая обеспечивает поддержание уровня секреции кортикостероидов в безопасных пределах [1]. Вегетативная нервная система и нейроэндокринная система объединяются, чтобы обеспечить организм способностью справляться со стрессором. Вырабатываются гормоны, необходимые для адаптации к стрессу, напрягаются мышцы, усиливается сердцебиение, повышается артериальное давление и потоотделение, учащается дыхание, расширяются зрачки, возрастает уровень сахара в крови. Как только причина стресса устранена, гомеостатические механизмы, включающие парасимпатическую нервную систему и сниженную активность гипоталамуса и гипофиза, возвращают организм из состояния повышенной готовности в режим расслабления. Хронический стресс повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии и является фактором риска артериальной гипертензии [2]. Однако механизмы, посредством которых он вызывает устойчивую артериальную гипертензию, остаются неизвестными. Установлено, что патогенетические механизмы стресса приводят к изменению сосудов, в том числе их жесткости. В этих механизмах изучается роль воспаления, которое также имеет патогенетическую роль при воздействии на сосуды других факторов риска. Экспериментальные исследования подтверждают снижение биодоступности оксида азота и вазодилатацию (потенцирующую α -адренорецептор-

опосредованную вазоконстрикцию) в связи с развитием окислительного стресса в животных моделях хронического стресса [3, 4]. Факторы риска гипертензии включают немодифицированные и модифицированные факторы. В последнее время большое внимание уделяется здоровому образу жизни – режиму труда и отдыха, включая полноценный сон, здоровому питанию, физической активности. Профилактика артериальной гипертензии должна включать мероприятия, направленные на борьбу со стрессом и повышение стрессоустойчивости.

Цель: оценить риск артериальной гипертензии у женщин в условиях длительного стресса.

Материал и методы. В исследование включены 72 матери детей с онкологическими заболеваниями, в возрасте 28–47 лет. 12 женщин имели артериальную гипертензию. Проведена оценка стресса по Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS и уровень реактивной тревожности и личностной тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина. Выполнено измерение артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, ЭХО КГ. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. 67,5 % женщин имели низкий общий сердечно-сосудистый риск, 21 % – средний риск и 11,5 % женщин – высокий общий сердечно-сосудистый риск. Субклинически выраженная тревога выявлена у 38,1 % женщин, клинически выраженная тревога – у 26,4 %, субклинически выраженная депрессия – у 30,6 %, клинически выраженная депрессия – у 25 %. По шкале Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина 7,5 % женщин имели высокий уровень реактивной тревожности и 42,5 % имели умерен-