

4. An independent relationship between muscle sympathetic nerve activity and pulse wave velocity in normal humans / E. Swierblewska, D. Hering, T. Kara [et al.] // *J. Hypertens.* 2010. — Vol. 34. — P.979—984.
5. Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome / J. Wolf, D. Hering, Narkiewicz // *Hypertens. Res.* — 2010. — Vol. 33(9). — P.867—871.
6. *Shupina, M.I.* Rasprostranennost' arterial'noi gipertenzii i serdechno-sosudistykh faktorov riska u lic molodogo vozrasta / M.I. Shupina, D.V. Turchaninov // *Sibirskii medicinskii zhurnal.* — 2011. — T. 26, vyp. 2, № 3. — S.152—156.
7. *Dzizinskii, A.A.* Pul'sovoe davlenie kak faktor riska porazheniya organov-mishenei u bol'nykh arterial'noi gipertoniei / A.A. Dzizinskii, K.V. Protasov, D.A. Sinkevich [i dr.] // *Sibirskii medicinskii zhurnal.* — 2009. — T.90, vyp. 1, № 7. — S.27—30.
8. *Osipova, O.A.* Sravnitel'nyi analiz pokazatelei sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davleniya u bol'nykh arterial'noi gipertenziei i hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu / O.A. Osipova, S.B. Suyazova, M.A. Vlasenko [i dr.] // *Fundamental'nye issledovaniya.* — 2012. — № 7, ch. 1. — S.146—152.
9. *Takagi, T.* Evaluation of morning blood pressure elevation and autonomic nervous activity in hypertensive patients using wavelet trans form of heart rate variability / T. Takagi, M. Ohishi, N. Ito // *Hypertens. Res.* — 2006. — Vol. 29 (12). — P.977—987.
10. *Singh, M.* Pathogenesis and clinical physiology of hypertension / M. Singh, G.A. Mensah, G.Bakris // *Cardiol. Clin.* 2010. — Vol. 28 (4). — P.545—559.

© В.Н. Ослопов, Н.Р. Хасанов, Д.Н. Чугунова, Х.М. Биллах, 2013

УДК 616.12-008.331.1+616.153.915

МЕМБРАННЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ — АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ДИСЛИПИДЕМИИ

ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-905-316-25-35, e-mail: d0129@yandex.ru

НИЯЗ РУСТЕМОВИЧ ХАСАНОВ, докт. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-987-290-60-21, e-mail: ybzp@mail.ru

ДИАНА НАИЛЕВНА ЧУГУНОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-917-274-97-50, e-mail: d0129@yandex.ru

ХАН МУТАСИМ БИЛЛАХ, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-960-033-44-22, e-mail: mutasimsherpa@gmail.com

Реферат. Артериальная гипертония и дислипидемия относятся к наиболее значимым факторам риска сердечно-сосудистой смерти и часто сочетаются друг с другом. В ходе фремингемского исследования было установлено, что повышение артериального давления повышает риск развития ишемической болезни сердца в 5 раз. Повышение уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертонией. Доказано негативное влияние липидных нарушений и атеросклероза на уровень артериального давления. Оба заболевания взаимно влияют друг на друга. А.Л. Мясников рассматривал атеросклероз и гипертоническую болезнь в качестве двух клинико-анатомических проявлений одной болезни. Согласно мембранной теории Ю.В. Постнова, истоки артериальной гипертонии лежат в распространенном изменении структуры и функции клеточных мембран, проявляющемся в нарушении транспорта моновалентных ионов через клеточную мембрану. В недавнем исследовании было обнаружено значительное повышение скорости трансмембранного ионотранспорта у больных артериальной гипертонией с гиперхолестеринемией. Общей патогенетической основой для повышения артериального давления и нарушения липидного состава плазмы крови может служить изменение структуры и функции клеточных мембран. Не вызывает сомнений, что нарушение структуры и функции клеточных мембран, имеющее место при артериальной гипертонии, играет одну из важнейших, а возможно, и определяющую роль в развитии нарушений липидного профиля, формировании атеросклеротического поражения стенки сосудов, поражении органов-мишеней и ремоделировании сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, атеросклероз, концепция мембранного «дефекта».

MEMBRANE DISORDER IN PATHOGENESIS OF THE MAJOR RISKS OF THE CARDIOVASCULAR DEATH — HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA

VLADIMIR N. OSLOPOV, NIYAZ R. KHASANOV, DIANA N. CHUGUNOVA, KHAN MUTASIM BILLAKH

Abstract. Hypertension and dyslipidemia are the most significant factors-risk of cardiovascular death and are often combined with each other. During the Framingham study found that high blood pressure increases the risk of coronary heart disease by 5 times. Elevated triglycerides and LDL cholesterol increase the risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension. Proved negative effect of lipid disorders and atherosclerosis on blood pressure. Both diseases are mutually influence each other A.L. Myasnikov considered atherosclerosis and hypertension as two clinical-anatomical manifestations of the unified disease. According to the Yu.V. Postnov's membrane theory, the origins of hypertension are in widespread changes in the structure and function of cell membranes, which is manifested in violation of monovalent ion transport across the cell membrane. A recent study found a significant increase in the rate of transmembrane ionotransport in patients with arterial hypertension and hypercholesterolemia. A common pathogenic

basis for lipid composition of plasma and increase in blood pressure may be the change of the structure and function of cell membranes. There is no doubt that a violation of the structure and function of cell membranes, which occurs in hypertension plays one of the most important and perhaps decisive role in the development of the lipid profile, the formation of atherosclerotic vascular wall, organ damage and remodeling of the cardiovascular system.

Key words: hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, the concept of a membrane disorder.

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее широко распространенных, клинически и социально значимых заболеваний в мире. Количество больных АГ во многих странах мира неуклонно возрастает и на данный момент в среднем составляет 44% от общей популяции, однако в некоторых странах этот показатель значительно выше и достигает 50% [1, 2]. В России, согласно результатам федерального мониторинга 2003—2010 гг., частота встречаемости АГ составляет 39,7%. [3]. Среди населения Республики Татарстан, по результатам исследования «ЭПОХА-АГ» (2003), распространенность АГ несколько ниже и составляет 32,4% [4].

Одним из самых частых и опасных «спутников» АГ является нарушение липидного состава крови, обнаруживающееся у 40—85% больных АГ, которое очень часто клинически манифестирует развитием различных форм ишемической болезни сердца (ИБС). Уровень артериального давления и холестерина плазмы крови, наряду с возрастом, полом и курением, лежат в основе шкалы оценки 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Р.Г. Оганова, до 50% летальности у больных АГ связано с развитием инфаркта миокарда и мозгового инсульта [5].

Известно, что повышение уровня холестерина у больных АГ на 1% повышает риск развития ИБС на 2% [6]. При этом не только повышенный, но высокий нормальный уровень триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) увеличивают риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [7]. При проведении фрэмингемского исследования было установлено, что частота ИБС у мужчин среднего возраста, артериальное давление которых превышает 160/95 мм рт. ст., в 5 раз выше, чем у мужчин с нормальным АД [8]. По другим данным, повышение АД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития заболеваний сердца на 30% [9]. В то же время доказано негативное влияние липидных нарушений и атеросклероза на уровень артериального давления (АД). Так, при проведении исследования среди жителей Америки выяснилось, что уровень ТГ и холестерина ХС ЛПНП в плазме крови ассоциируется с наличием у них артериальной гипертензии [10].

У большинства больных АГ дислипидемия проявляется увеличением количества липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. При этом содержание ХС ЛПНП может оставаться в пределах нормы или несколько повышаться [6, 11].

Наличие тесной связи атеросклероза и артериальной гипертензии продемонстрировал еще А.Л. Мясников в середине прошлого столетия. В своей монографии «Гипертоническая болезнь и атеросклероз» он отмечал: «При общей оценке проблемы взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза можно сформулировать две точки зрения. Согласно одной из них гипертоническая болезнь и атеросклероз являются двумя совершенно разными нозологическими единицами: одна (гипертония) — болезнь нервная, другая (атеросклероз) — преимущественно метаболическая;

одна — чисто функциональная (усиление тонуса сосудов), другая — органическая (липоидоз, бляшки). Частое сочетание этих двух различных заболеваний обусловлено некоторыми общими для обеих форм этиологическими и патогенетическими факторами. Оба заболевания взаимно влияют друг на друга. Практически мы встречаемся и с чистыми случаями обоих заболеваний, и со случаями комбинированными, с преобладанием то одного, то другого заболевания. Словом, это две разные, но взаимовлияющие болезни. Другая точка зрения на взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза может быть сформулирована так: существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинико-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях — клинико-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно» [12].

Таким образом, уже давно известно, что АГ и нарушения липидного спектра с развитием атеросклероза представляют собой как бы «две стороны медали», однако вопрос о взаимосвязи и возможной общности патогенетических механизмов развития этих заболеваний во многом остается неясным, несмотря на его интенсивное изучение на протяжении последних лет.

Как известно, АГ представляет собой многофакторное заболевание [13, 14]. В 1987 г. Ю.В. Постновым было выдвинуто положение о том, что это заболевание должно рассматриваться не как болезнь регуляции, а как мера компенсации, как та «дань», которую «платит» организм за возможность самого своего существования при наличии мембранных нарушений [15].

Согласно мембранной теории развития АГ истоки первичной гипертензии восходят к распространенным изменениям структуры и функции клеточных мембран, проявляющимся в нарушении трансмембранного транспорта моновалентных катионов в клетках как возбудимого, так и невозбудимого типов [15].

Необходимо отметить, что липиды составляют до 45% массы мембран, а холестерин является одним из основных мембранных липидов. В работе О.В. Курята (2002), посвященной мембранным и гуморальным механизмам развития АГ, выделяются два варианта изменений структурно-функционального состояния мембран и гормонального профиля. Для первого из них характерно снижение активности Na^+ , K^+ -АТФазы, увеличение содержания фракции интегрального белка полосы 3, плотности взаимосвязи между компонентами, участвующими в фиксации цитоскелет-мембрана, рост фракции триглицеридов в липидном бислое и уменьшение прогестерона в сыворотке. Для второго характерно повышение активности Na^+ , K^+ -АТФазы, уровня фракции холестерина в мембране, снижение антиоксидантной защиты и усиление перекисного окисления липидов [16].

По другим данным, также подтверждается то, что при длительном течении АГ возникает активация свободнорадикальных окислительных процессов и развитие оксидантного стресса [17], что приводит к возникновению еще более выраженных проатерогенных нарушений липидного обмена — усиленному накопле-

нию холестерина липопротеинов низкой плотности, увеличению содержания общего холестерина крови и повышению атерогенности сыворотки крови [18].

Ю.В. Постнов в рамках концепции мембранного «дефекта», являющегося, по его мнению, первопричиной развития первичной артериальной гипертензии, инсулинорезистентности и других болезней «дезадаптации» [15], также указывает на генетически детерминированные нарушения в работе мембранных переносчиков (Na^+ - Na^+ -, Na^+ - K^+ -, Ca_2^+ -переносчики, Ca_2^+ -АТФаза).

На начальных этапах исследования Ю.В. Постнов выявлял мембранные нарушения по увеличению скорости обмена Na через клеточную мембрану посредством изотопов натрия $\text{Na}^{23}/\text{Na}^{23}$ [15]. После замены изотопной технологии на биохимическую — методику определения скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта (НЛП) в мембране эритроцита М. Canessa (1980) [19], Ю.В. Постнов предложил считать маркером мембранных нарушений скорость Na^+ - Li^+ -противотранспорта более 390 микромолей Li на 1 литр клеток в час [15]. М. Canessa и соавт. также выдвигали предположения о возможных изменениях скорости НЛП при АГ [19].

В дальнейшем было показано, что скорость НЛП в мембране эритроцита является устойчивым промежуточным фенотипом, связывающим гены, влияющие на уровень АД, и конечный фенотип — АГ [20, 21].

При построении кривых распределения величин скорости НЛП в мембране эритроцита как у больных гипертонической болезнью, так и у здоровых имело место негауссовское распределение данного признака. Для более точного анализа полученных данных был применен квантильный (квартильный) метод распределения величин скорости НЛП в мембране эритроцита, который предполагал формирование 4 равных площадей под кривой распределения признака. В.Н. Ослоповым в 1995 г. были определены границы квартилей популяционного распределения величин скорости НЛП в мембране эритроцита в микромолях Li на 1 литр клеток в час [22].

В результате генетически детерминированного нарушения трансмембранного ионотранспорта возникают сбои в регуляции концентрации свободного цитоплазматического кальция и изменение преобразования энергии в митохондриях с уменьшением продукции АТФ, что, в свою очередь, запускает каскад ферментативных реакций в системах и механизмах регуляции АД, направленных на адаптацию («ресетинг») к повышенной концентрации кальция цитоплазмы [23—26].

Одним из эффектов повышения уровня цитоплазматического кальция является активация апоптоза. При этом могут быть задействованы следующие механизмы инициации апоптоза: повреждение цитоскелета, выполняющего роль якоря между плазматической мембраной и внутренним содержимым клетки, активация кальцийчувствительной эндонуклеазы, ответственной за интернуклеосомальную фрагментацию ДНК [27], активация прокаспазы-12, локализованной в эндоплазматическом ретикулуле [28, 29].

Не менее важную роль в активации процессов апоптоза играет снижение уровня АТФ [27]. Механизм этого явления еще окончательно не изучен, однако существует гипотеза о том, что в связи недостатком энергии АТФ нарушается репарация ДНК, что в конечном итоге приводит к активации p53 и инициации апоптоза.

Таким образом, нарушение структуры и функции клеточных мембран, имеющее место при АГ [30, 15,

19, 22, 23—26], может играть важную роль в развитии поражения органов-мишеней, ремоделирования сердечно-сосудистой системы, нарушения липидного профиля и в формировании атеросклеротического поражения стенки сосудов [30].

В недавнем исследовании было обнаружено значительное повышение скорости НЛП у больных АГ с гиперхолестеринемией. При этом скорость НЛП в мембране эритроцита коррелировала с индексом массы тела, уровнем систолического и диастолического АД, уровнем холестерина, триглицеридов, апополипротеина В, ХС ЛПНП и мочевой кислоты [31].

Однако в более раннем исследовании получены противоположные результаты: ассоциации повышенного уровня внутриклеточного кальция и скорости НЛП с развитием коронарной болезни сердца у гипертоников не обнаружено [32].

М.Н. Trevisan и соавт. обнаружили, что повышенная скорость НЛП связана с эссенциальной гипертензией, но не связана с уровнем липидов плазмы крови [33].

В других работах было показано наличие мембранных нарушений, определяемых по высокой скорости НЛП, у пациентов с дислипидемией без сопутствующей АГ. Так, при анализе нарушений липидного спектра крови «в зависимости от скорости НЛП» у здоровых испытуемых и больных АГ было выявлено, что дислипидемия связана со скоростью НЛП независимо от наличия гипертонии [34].

В работе Л.И. Мавриной (2003) у русско-татарской популяции было обнаружено неравномерное распределение уровня холестерина, ХС ЛПВП и индекса атерогенности в квартилях скорости НЛП с максимумом атерогенности в I и IV квартилях скорости НЛП [35].

При обследовании 2009 испытуемых в возрасте от 3 до 89 лет, жителей штата Юта (США), была обнаружена ассоциация уровня ТГ, ХС ЛПВП со скоростью НЛП. При проведении многофакторного анализа у 671 здорового ребенка скорость НЛП в мембране эритроцита также оказалась положительно связана с уровнем ХС ЛПНП [10].

В более ранних исследованиях была обнаружена положительная корреляция скорости НЛП с триглицеридами [36, 37] и ХС ЛПНП [38].

Таким образом, данные касающиеся возникновения нарушений липидного профиля у больных с АГ в контексте ассоциативности с мембранными нарушениями, немногочисленны и достаточно противоречивы.

Тем не менее уже практически не вызывает сомнений, что нарушение структуры и функции клеточных мембран, имеющее место при артериальной гипертензии, играет одну из важнейших, а возможно, и определяющую роль в развитии нарушений липидного профиля, формировании атеросклеротического поражения стенки сосудов, поражении органов-мишеней и ремоделировании сердечно-сосудистой системы [30].

Актуальным представляется дальнейшее изучение этого вопроса с целью определения роли мембранной патологии в развитии дислипидемий и формировании атеросклеротического поражения сосудистой стенки у больных АГ и без нее. Вполне вероятно, что мембранные нарушения в совокупности с активацией процессов апоптоза представляют собой тот общий патогенетический механизм, который позволит судить об артериальной гипертензии и атеросклерозе как о единой болезни, как еще в середине прошлого столетия предполагал А.Л. Мясников.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Синькова, Г.М.* Эпидемиология артериальной гипертензии / Г.М. Синькова // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 8. — С.5—10.
2. *Kearney, P.* Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // J. of Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P.11—19.
3. *Оганов, Р.Г.* Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003—2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 1. — С.9—13.
4. *Агеев, Ф.Т.* Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования «ЭПОХА» / Ф.Т. Агеев, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Кардиология. — 2004. — № 11. — С.50—53.
5. *Оганов, Р.Г.* Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина. — 2009. — № 6. — С.3—7.
6. *Balantyne, C.* Lipids and CVD management: towards a global consensus / C. Balantyne [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — № 26. — P.2224—2231.
7. *Rubies-Prat, J.* Low-density lipoprotein particle size, triglyceride-rich lipoproteins, and glucose tolerance in non-diabetic men with essential hypertension / J. Rubies-Prat, J. Ordóñez-Llanos, S. Martin [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. — 2001. — № 6. — P.489—500.
8. *D'Agostino, R.B.* CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // JAMA. — 2001. — № 286. — P.180—187.
9. *Яблчанский, Н.И.* Атеросклероз и артериальная гипертензия: две болезни — одна стратегия. В помощь практическому врачу. Атеросклероз и артериальная гипертензия две болезни — одна стратегия / Н.И. Яблчанский, Н.В. Макиенко. — Харьков, 2011. — 203 с.
10. *Williams, R.R.* Sodium-lithium countertransport in erythrocytes of hypertension prone families in Utah. Associations of three erythrocyte cation transport systems with plasma lipids in Utah subjects / R.R. Williams, S.C. Hunt, H. Kuida, J.B. Smith, K.O. Ash // Hypertension. — 1986. — № 81. — P.30—36.
11. *Чазова, И.Е.* Лечение дислипидемий у больных с артериальной гипертонией / И.Е. Чазова [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 4. — С.53—57.
12. *Мясников, А.Л.* Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А.Л. Мясников. — М.: Медгиз, 1965. — 615 с.
13. *Гогин, Е.Е.* Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения / Е.Е. Гогин. — М.: Ньюдиамед, 2006. — 254 с.
14. *Ланг, Г.Ф.* Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг. — М.: Медгиз, 1950. — 459 с.
15. *Постнов, Ю.В.* Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов. — М.: Медицина, 1987. — 192 с.
16. *Курыта, А.В.* Взаимосвязь состояния мембран эритроцитов с вариантами гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью / А.В. Курыта // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2002. — № 3. — С.352—354.
17. *Топчий, И.И.* Взаимосвязь изменений антиоксидантной системы и метаболизма оксида азота у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией / И.И. Топчий, Т.В. Горбач, Т.Н. Бондарь // Серце і судини. — 2006. — № 1. — С. 89—94.
18. *Орлова, Н.Н.* Активность свободнорадикальных окислительных реакций и состояние липидного обмена при гипертонической болезни / Н.Н. Орлова // Украинский кардиологический журнал. — 2009. — № 5. — С.56—60.
19. *Canessa, M.* Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // The new England journal of medicine. — 1980. — № 302. — P.772—776.
20. *Кошечкина, Е.В.* Генетика промежуточных фенотипов гипертонической болезни / Е.В. Кошечкина // Терапевтический архив. — 1995. — № 4. — С.59—61.
21. *Кобаль, А.М.* О роли скорости натрий-литиевого противотранспорта эритроцитов при артериальной гипертензии / А.М. Кобаль // Терапевтический архив. — 1991. — № 12. — С.46—49.
22. *Ослопов, В.Н.* Артериальная гипертензия и клеточная мембрана / В.Н. Ослопов. — Казань: МедДок, 2012. — 466 с.
23. *Постнов, Ю.В.* К патогенезу первичной гипертензии: ресетинг на клеточном, органном и системном уровнях / Ю.В. Постнов // Кардиология. — 1995. — № 10. — С.4—13.
24. *Орлов, С.Н.* Са-аккумулирующая способность клеточных мембран миокарда и гладкой мускулатуры крыс со спонтанной генетической гипертензией / С.Н. Орлов, Н.И. Покудин, Ю.В. Постнов // Кардиология. — 1980. — № 2. — С.94—100.
25. *Постнов, А.Ю.* Спонтанная, почечная и тиреоидная гипертензия крыс: общие черты в нарушениях энергетического метаболизма тканей / А.Ю. Постнов, О.И. Писаренко, И.М. Студнева, Ю.В. Постнов // Кардиология. — 2001. — № 5. — С.50—55.
26. *Постнов, Ю.В.* Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления / Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов [и др.] // Кардиология. — 2008. — № 8. — С.49—58.
27. *Крюков, В.Н.* Механизмы и морфология повреждений мягких тканей / В.Н. Крюков. — Новосибирск: Наука, 2001.
28. *Nakagawa, T.* Caspase-12 mediates endoplasmic-reticulum-specific apoptosis and cytotoxicity by amyloid-beta / T. Nakagawa, H. Zhu, N. Morishima [et al.] // Nature. — 2000. — № 403. — P.98—103.
29. *Mehmet, H.* Apoptosis — Caspases find a new place to hide / H. Mehmet // Nature. — 2000. — № 403. — P.29—30.
30. *Muriana, F.J.* The rate of transbilayer movement of erythrocyte membrane cholesterol is correlated with sodium-lithium countertransport / F.J. Muriana, C. Montilla, P. Stiefel [et al.] // Life-Sci. — 1996. — № 59. — P.1945—1949.
31. *Kosmidon, M.S.* Effects of Atorvastatin on Red-blood Cell Na⁺/Li⁺-Countertransport in Hyperlipidemic Patients With and Without Hypertension / M.S. Kosmidou, I. Apostolos, Hatzitolios // American Journal of Hypertension. — 2008. — № 21. — P.303—309.
32. *Gruska, S.* Sodium/lithium countertransport and intracellular calcium concentration in patients with essential hypertension and coronary heart disease / S. Gruska // Clinical Science. — 2003. — № 104. — P.323—327.
33. *Trevisan, M.* Sodium-Lithium Countertransport and Blood Pressure Longitudinal Findings / M. Trevisan, F. Strazzullo, F. Cappuccio [et al.] // Am. J. Hypertens. — 1996. — № 9. — P.1132—1135.
34. *Christos, G.S.* P-412: Sodium-lithium countertransport activity of red blood cells (SLC) in patients with essential hypertension (EH) and dyslipidaemia (D) / G.S. Christos // Am. J. Hypertens. — 2003. — Vol. 16. — P.186A—186A.
35. *Маврина, Л.И.* Взаимосвязь скорости натрий-литиевого противотранспорта в мембране эритроцита с синдроном гипертонической болезни и ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.И. Маврина. — М., 2003. — 24 с.
36. *Hardman, T.C.* Relation of sodium-lithium countertransport activity to markers of cardiovascular risk in normotensive subjects / T.C. Hardman, S.W. Dubrei, S. Soni // J. Hum. Hypertens. — 1995. — № 9. — P.589—596.
37. *Van Norren, K.* Relevance of Na⁺-Li⁺-countertransport measurement in essential hypertension, hyperlipidaemia and diabetic nephropathy: a clinical review / K. Van Norren // Eur. J. Clin. Invest. — 1998. — Vol. 28 (5). — P.339—352.
38. *Wierzbicki, A.S.* Relation between sodium-lithium countertransport and hypertriglyceridemia in type V

hyperlipidemia / A.S. Wierzbicki // Am. J. Hypertens. — 2001. — № 14 (1). — P.32—37.

REFERENCES

1. *Cin'kova, G.M.* Epidemiologiya arterial'noi gipertenzii / G.M. Cin'kova // Sibirskii medicinskii zhurnal. — 2007. — № 8. — S.5—10.
2. *Kearney, P.* Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // J. of Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P.11—19.
3. *Oganov, R.G.* Epidemiologiya arterial'noi gipertonii v Rossii. Rezul'taty federal'nogo monitoringa 2003—2010 gg. / R.G. Oganov, T.N. Timofeeva, I.E. Koltunov [i dr.] // Kardiologiya. — 2004. — № 11. — S.50—53.
4. *Ageev, F.T.* Rasprostranennost' arterial'noi gipertonii v Evropeiskoi chasti Rossiiskoi Federacii. Dannye issledovaniya «EPOHA» / F.T. Ageev, I.V. Fomin, V.Yu. Mareev, Yu.N. Belenkov // Kardiologiya. — 2004. — № 11. — S.50—53.
5. *Oganov, R.G.* Epidemiyu serdechno-sosudistyh zabolevanii mozžno ustanovit' usileniem profilaktiki / R.G. Oganov, G.YA. Maslennikova // Profilakticheskaya medicina. — 2009. — № 6. — S.3—7.
6. *Balantyne, C.* Lipids and CVD management: towards a global consensus / C. Balantyne [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — № 26. — P.2224—2231.
7. *Rubies-Prat, J.* Low-density lipoprotein particle size, triglyceride-rich lipoproteins, and glucose tolerance in non-diabetic men with essential hypertension / J. Rubies-Prat, J. Ordóñez-Llanos, S. Martin [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. — 2001. — № 6. — P.489—500.
8. *D'Agostino, R.B.* CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // JAMA. — 2001. — № 286. — P.180—187.
9. *Yabluchanskii, N.I.* Ateroskleroz i arterial'naya gipertenziya: dve bolezni — odna strategiya. V pomoshch' prakticheskomu vrachu. Ateroskleroz i arterial'naya gipertenziya dve bolezni — odna strategiya / N.I. Yabluchanskii, N.V. Makienko. — Har'kov, 2011. — 203 s.
10. *Williams, R.R.* Sodium-lithium countertransport in erythrocytes of hypertension prone families in Utah. Associations of three erythrocyte cation transport systems with plasma lipids in Utah subjects / R.R. Williams, S.C. Hunt, H. Kuida, J.B. Smith, K.O. Ash // Hypertension. — 1986. — № 8. — P.30—36.
11. *Chazova, I.E.* Lechenie dislipidemii u bol'nykh s arterial'noi gipertoniei / I.E. Chazova [i dr.] // Terapevticheskii arhiv. — 2007. — № 4. — S.53—57.
12. *Myasnikov, A.L.* Gipertonicheskaya bolezni' i ateroskleroz / A.L. Myasnikov. — M.: Medgiz, 1965. — 615 s.
13. *Gogin, E.E.* Gipertonicheskaya bolezni' i associirovannyye bolezni sistemy krovoobrascheniya: osnovy patogeneza, diagnostika i vybor lecheniya / E.E. Gogin. — M.: N'yudimed, 2006. — 254 s.
14. *Lang, G.F.* Gipertonicheskaya bolezni' / G.F. Lang. — M.: Medgiz, 1950. — 459 s.
15. *Postnov, Yu.V.* Pervichnaya gipertenziya kak patologiya kletochnykh membran / Yu.V. Postnov, S.N. Orlov. — M.: Medicina, 1987. — 192 s.
16. *Kuryata, A.V.* Vzaimosvyaz' sostoyaniya membran eritrocitov s variantami gipertrofii levogo zheludochka u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni'yu / A.V. Kuryata // Arhiv klinicheskoi i eksperimental'noi mediciny. — 2002. — № 3. — S.352—354.
17. *Topchii, I.I.* Vzaimosvyaz' izmenenii antioksidantnoi sistemy i metabolizma oksida azota u bol'nykh hronicheskoi bolezni'yu poched s arterial'noi gipertenziei / I.I. Topchii, T.V. Gorbach, T.N. Bondar // Serce i sudini. — 2006. — № 1. — S.89—94.
18. *Orlova, N.N.* Aktivnost' svobodnoradikal'nykh oksislitel'nykh reakcii i sostoyanie lipidnogo obmena pri gipertonicheskoi bolezni' / N.N. Orlova // Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal. — 2009. — № 5. — S.56—60.
19. *Canessa, M.* Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // The new England journal of medicine. — 1980. — № 302. — P.772—776.
20. *Koshechkina, E.V.* Genetika promezhutochnykh fenotipov gipertonicheskoi bolezni' / E.V. Koshechkina // Terapevticheskii arhiv. — 1995. — № 4. — S.59—61.
21. *Kobal', A.M.* O roli skorosti natrii-litievogo protivotransporta eritrocitov pri arterial'noi gipertenzii / A.M. Kobal' // Terapevticheskii arhiv. — 1991. — № 12. — S.46—49.
22. *Osloпов, V.N.* Arterial'naya gipertenziya i kletochnaya membrana / V.N. Osloпов. — Kazan': MedDok, 2012. — 466 s.
23. *Postnov, Yu.V.* K patogenezu pervichnoi gipertenzii: reseting na kletochnom, organnom i sistemnom urovnyah / Yu.V. Postnov // Kardiologiya. — 1995. — № 10. — S.4—13.
24. *Orlov, S.N.* Sa-akkumuliruyushchaya sposobnost' kletochnykh membran miokarda i gladkoi muskulatury krysa so spontannoi geneticheskoi gipertenziei / S.N. Orlov, N.I. Pokudin, YU.V. Postnov // Kardiologiya. — 1980. — № 2. — S.94—100.
25. *Postnov, A.Yu.* Spontannaya, pochechnaya i tireoidnaya gipertenziya krysa: obschie cherty v narusheniya energeticheskogo metabolizma tkanei / A.Yu. Postnov, O.I. Pisarenko, I.M. Studneva, Yu.V. Postnov // Kardiologiya. — 2001. — № 5. — S.50—55.
26. *Postnov, Yu.V.* Narushenie preobrazovaniya energii v mitohondriyah kletok s umen'sheniem sinteza ATF kak prichina stacionarnogo povysheniya urovnya sistemnogo arterial'nogo davleniya / Yu.V. Postnov, S.N. Orlov [i dr.] // Kardiologiya. — 2008. — № 8. — S.49—58.
27. *Kryukov, V.N.* Mehanizmy i morfologiya povrezhdenii myagkikh tkanei / V.N. Kryukov. — Novosibirsk: Nauka, 2001.
28. *Nakagawa, T.* Caspase-12 mediates endoplasmic-reticulum-specific apoptosis and cytotoxicity by amyloid-beta / T. Nakagawa, H. Zhu, N. Morishima [et al.] // Nature. — 2000. — № 403. — P.98—103.
29. *Mehmet, H.* Apoptosis — Caspases find a new place to hide / H. Mehmet // Nature. — 2000. — № 403. — P.29—30.
30. *Muriana, F.J.* The rate of transbilayer movement of erythrocyte membrane cholesterol is correlated with sodium-lithium countertransport / F.J. Muriana, C. Montilla, P. Stiefel [et al.] // Life-Sci. — 1996. — № 59. — P.1945—1949.
31. *Kosmidou, M.S.* Effects of Atorvastatin on Red-blood Cell Na⁺/Li⁺-Countertransport in Hyperlipidemic Patients With and Without Hypertension / M.S. Kosmidou, I. Apostolos, Hatzitolios // American Journal of Hypertension. — 2008. — № 21. — P.303—309.
32. *Gruska, S.* Sodium/lithium countertransport and intracellular calcium concentration in patients with essential hypertension and coronary heart disease / S. Gruska // Clinical Science. — 2003. — № 104. — P.323—327.
33. *Trevisan, M.* Sodium-Lithium Countertransport and Blood Pressure Longitudinal Findings / M. Trevisan, F. Strazzullo, F. Cappuccio [et al.] // Am. J. Hypertens. — 1996. — № 9. — P.1132—1135.
34. *Christos, G.S.* P-412: Sodium-lithium countertransport activity of red blood cells (SLC) in patients with essential hypertension (EH) and dyslipidaemia (D) / G.S. Christos // Am. J. Hypertens. — 2003. — Vol. 16. — P.186A—186A.
35. *Mavrina, L.I.* Vzaimosvyaz' skorosti natrii-litievogo protivotransporta v membrane eritrocita s sintropiei gipertonicheskoi bolezni i ishemicheskoi bolezni serdca: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / L.I. Mavrina. — M., 2003. — 24 s.
36. *Hardman, T.C.* Relation of sodium-lithium countertransport activity to markers of cardiovascular risk in normotensive subjects / T.C. Hardman, S.W. Dubrei, S. Soni // J. Hum. Hypertens. — 1995. — № 9. — P.589—596.
37. *Van Norren, K.* Relevance of Na⁺-Li⁺-countertransport measurement in essential hypertension, hyperlipidaemia and diabetic nephropathy: a clinical review / K. Van Norren // Eur. J. Clin. Invest. — 1998. — Vol. 28 (5). — P.339—352.
38. *Wierzbicki, A.S.* Relation between sodium-lithium countertransport and hypertriglyceridemia in type V hyperlipidemia / A.S. Wierzbicki // Am. J. Hypertens. — 2001. — № 14 (1). — P.32—37.