

УДК 616.12-008.331:616.1/4-092

АДАПТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Хаснулин В.И., ¹Артамонова О.Г., ¹Севостьянова Е.В., ¹Хаснулина А.В.,
²Павлов А.Н.

¹ФГБУ «Научный центр клинический и экспериментальной медицины»
Сибирского отделения РАМН, e-mail: hasnulin@ngs.ru;
²ОАО санаторий «Алтай-Вест», Белокуриха

Исследования пришлых жителей Севера, больных артериальной гипертензией и сравнительные данные обследования северных и среднеширотных больных артериальной гипертензией после переезда их на курорт Белокуриха (санаторий Алтай-Вест) в средних широтах показали значительную выраженность коморбидных состояний при пребывании больных в условиях хронического климатогеографического северного стресса. Прослежена взаимосвязь коморбидности в высоких широтах с увеличением концентрации в крови кортизола, с нарастанием психоэмоционального напряжения, с большей степенью десинхронизации у людей «утреннего» хронотипа. Выявлена зависимость повышения диастолического давления и снижения адаптивно-восстановительного потенциала у северных больных от степени десинхронизации. Выявлена большая устойчивость к десинхронизации у больных с артериальной гипертензией на Севере при высокой коморбидности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сочетанная патология, северный стресс, десинхронизация

ADAPTIVE SIGNIFICANCE OF COMORBIDITY IN ALIENS NORTH WITH HYPERTENSION

¹Hasnulin V.I., ¹Artamonova O.G., ¹Sevostyanova E.V., ¹Hasnulina A.V., ²Pavlov A.N.

¹Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of RAS, Novosibirsk,
e-mail: hasnulin@ngs.ru;
²Sanatorium «Altai-West», Belokurikha

Studies of inhabitants of the North, hypertensive patients and comparative data of the investigation of hypertensive patients – inhabitants of the northern and middle latitudes after their removal to the resort Belokurikha (sanatorium Altai-West) in the middle latitudes showed a significant expression of comorbid states at staying patients in chronic climatogeographical northern stress. It was observed the relationship of comorbidity in the high latitudes with the increase in concentration of cortisol in the blood, with the increase in psychoemotional stress, with a greater degree of desynchronization in patients with morning chronotype. It was revealed the dependence of the increase in diastolic blood pressure and decrease in the adaptive-restoring potential of the northern patients on the level of desynchronization.

Keywords: hypertension, combined pathology, northern stress, desynchronization

Последние научные данные исследований на Севере [3] позволили определить, что высокая частота заболеваемости, преждевременное старение, сокращение сроков жизни у пришлого населения связано с развитием хронического северного стресса под действием в экстремальных климатогеофизических факторов высоких широт [8]. Северный стресс, ускоряя процесс истощения адаптивных резервов организма, приводит к развитию каскада дизадаптивных расстройств, в последующем становится причиной формирования сочетанных патологических состояний. Эти патологические состояния объединяют единые патогенетически взаимосвязанные механизмы, начинающиеся с молекулярно-клеточных нарушений в большинстве органов и систем под влиянием экстремальных изменений геофизических и метеорологических факторов высоких широт. Вместе с тем, проблема сочетанных (коморбидных) состояний на

Севере, биологическая целесообразность их формирования, механизмы индивидуальной устойчивости к прогрессированию сочетанной патологии, в настоящее время практически не раскрыты.

В этой связи в своих исследованиях мы поставили задачу изучения на примере артериальной гипертензии у пришлых жителей Севера взаимосвязь выраженности коморбидности от степени проявлений хронического северного стресса, определить значение коморбидных состояний в формировании у больных десинхронизации, а также оценить значение индивидуальных хронотипов в обеспечении устойчивости к десинхронизации в высоких широтах.

Материалы и методы исследования

Была обследована случайная выборка из 238 мужчин, пришлых жителей г. Норильска, больных артериальной гипертензией (АГ) I-II стадий,

в клинике НИЛ полярной медицины СО РАМН. На курорте Белокуриха в санатории «Алтай-West» были обследованы приехавшие на курортное лечение 60 пришлых жителей Севера и 119 жителей средних широт, больных артериальной гипертензией. Возраст больных находился в пределах 22-59 лет со средним возрастом – 44,1±0,5 лет.

Обследование людей проведено с письменного информированного согласия на проведение обследования, соответствующего этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и с Правилами клинической практики в РФ, утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 (2003). Для верификации диагноза АГ и определения ее степени и стадии были использованы рекомендации экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (1999) и Всероссийского научного общества кардиологов (2010, 2011). От каждого обследованного человека получено информированное согласие на использование материалов в научных обобщениях.

Клиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, оценку клинико-лабораторных и функциональных данных обследований, выявление субъективных и объективных факторов риска, характер жалоб, общий осмотр. Диагностика артериальной гипертензии, оценка общего сердечно-сосудистого риска, наличие или отсутствие сопутствующих факторов риска, поражение органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у больных на Севере и в средних широтах проводились совместно с лечащими врачами, согласно МКБ-10 и второй версии Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии 2004 года. У всех обследованных людей производилось разовое определение параметров ЭКГ, общих клинических анализов крови, также производилось взятие крови на биохимические и гормональные анализы в одни и те же утренние часы.

О величине психоэмоционального стресса судили по уровню психоэмоционального напряжения (ПЭН) и другим психофизиологическим характеристикам. Для определения выраженности психоэмоционального стресса использованы психотесты Спилбергера–Ханина, Люшера. Оценка «биологического» времени проводили с использованием теста определения точности субъективного восприятия и воспроизведения временных интервалов (тест индивидуальной минуты). Степень синхронизации эндогенных и экзогенных ритмов определяли по сочетанию ускорения или замедления «биологического» времени по отношению к реальному времени с увеличением или уменьшением частоты сердечных сокращений, соответственно [6]. Степень выраженности дизадаптивных и патологических состояний, адаптивно-восстановительный потенциал, определяли с помощью компьютерной программы «СКРИНМЕД» (номер гос. регистрации в РосНИИАПО – 970035 от 29.01.1997 г.).

Содержание гормонов в сыворотке крови определялось радиоиммунным методом с использованием коммерческих наборов. Биохимические параметры определялись с использованием стандартизованных наборов на биохимическом анализаторе.

Оценка коморбидности проводилась по общепринятому методу измерения коморбидности – системе CIRS – кумулятивной шкале рейтинга забо-

леваний (Cumulative Illness Rating Scale) [9,10]. Для каждого пациента проведена отдельная суммарная оценка состояния каждой из систем органов: 0 – отсутствие заболеваний выбранной системы, 1 – легкие отклонения от нормы или перенесенные в прошлом заболевания, 2 – болезнь, нуждающаяся в назначении медикаментозной терапии, 3 – заболевание, ставшее причиной инвалидности, 4 – тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии. Коморбидность по системе CIRS оценивалась по сумме баллов для каждого пациента. Установленные в процессе обследования диагнозы определялись и учитывались в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Хронотип определялся по международной анкете Остерберга (тест Остерберга в модификации С. И. Степановой [5]).

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 7.0. Количественные данные представлены в виде средних показателей (M) и стандартной ошибки среднего (m) при нормальном распределении показателей. Статистическую значимость различий определяли по парному t-критерию Стьюдента для независимых выборок, пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные сравнительного обследования больных с артериальной гипертензией, приехавших на лечение на среднеширотный курорт с Севера и из регионов с умеренными климатическими условиями, показали, что у жителей Севера число пациентов с высокой выраженностью коморбидности (81,1 %) значительно превышает количество больных АГ с аналогичной высокой коморбидностью из средних широт (44,2 %).

Анализ результатов свидетельствует о том, что у больных с артериальной гипертензией при их постоянном проживании на Севере (табл.1) уровень коморбидности на 17,2% выше, чем у северян с артериальной гипертензией, переехавших на курортное лечение в средние широты. Обнаружено, что выраженность коморбидности у больных АГ на Севере коррелирует с увеличением концентрации кортизола в крови ($r = 0,35$).

Данные таблицы показывают, что уровень коморбидности у северян, больных артериальной гипертензией, имеет связь с выраженностью северного стресса и значительно выше уровня коморбидности у жителей Севера с АГ после переезда на среднеширотный курорт. При этом коморбидность у больных северян при пребывании в средних широтах снижена до уровня аналогичного показателя у больных с АГ жителей из средних широт.

Таблица 1

Показатели коморбидности (оценка по системе CIRS) у больных с артериальной гипертензией при проживании на Севере и после переезда в средние широты, по сравнению с аналогичными больными из средних широт и степень выраженности стресса по уровню кортизола в крови

Показатели	Артериальная гипертензия			Достоверность
	при проживании на Севере	после переезда с Севера	в средних широтах	
	1	2	3	
Коморбидность (балл)	29,3±0,7	25,0±0,6	24,6±1,0	$p_{1-2} < 0,003$ $p_{1-3} < 0,001$
Кортизол (нмоль/л)	606,2±25,6	428,1±11,5	442,0±11,4	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$

К уровню выраженности стресса (по концентрации кортизола) у среднеширотных пациентов приближается и выраженность стресса у жителей Севера с артериальной гипертензией после переезда на курорт. Однако, у больных АГ, приехавших на курорт с Севера, оказался более высокий уровень психоэмоционального напряжения (21,2±1,1 усл.ед.) и степень десинхроноза

(4,9±0,2 баллов), по сравнению с жителями средних широт, больных АГ (психоэмоциональное напряжение -18,3±1,2 усл.ед.; степень десинхроноза -3,2±0,1 баллов).

При анализе результатов исследования мы выяснили зависимость выраженности коморбидности у северных и среднеширотных больных артериальной гипертензией от степени выраженности проявлений стресса.

Таблица 2

Зависимость выраженности коморбидности у больных с артериальной гипертензией приехавших на среднеширотный курорт с Севера и из регионов с умеренным климатом от проявлений психоэмоционального стресса, уровня кортизола в крови и степени десинхроноза

Показатели	Коморбидность у больных артериальной гипертензией				Достоверность
	жителей Севера		жителей средних широт		
	низкая	высокая	низкая	высокая	
	1	2	3	4	
Психоэмоциональное напряжение (усл.ед.)	6,4±0,2	24,7±1,0	15,1±1,8	22,3±1,5	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} > 0,24$ $p_{3-4} < 0,003$
Степень конфликта (балл)	0,45±0,02	0,23±0,07	0±0	0±0	$p_{1-2} < 0,003$
Уровень страха (балл)	1,27±0,08	0,30±0,03	0±0	0±0	$p_{1-2} < 0,001$
Психический дискомфорт (балл)	1,14±0,05	0,67±0,01	0,32±0,03	0,42±0,02	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,01$
Уровень агрессии (балл)	0,46±0,02	0,36±0,04	0,81±0,07	0,72±0,02	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,25$
Кортизол (нмоль/л)	452,4±16,4	423,6±12,2	435,0±12,6	450,9±20,3	$p_{1-2} > 0,21$ $p_{1-3} > 0,36$ $p_{2-4} > 0,28$ $p_{3-4} > 0,42$
Степень десинхроноза (балл)	5,9±0,3	4,6±0,4	3,1±0,3	3,4±0,2	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,37$
Адаптивно-восстановительный потенциал (балл)	1,00±0,03	0,87±0,02	1,03±0,02	0,93±0,02	$p_{1-2} < 0,003$ $p_{3-4} < 0,003$

Так по данным таблицы 2 можно сделать заключение о том, что высокий уровень коморбидности (81,1 % обследованных) у жителей Севера в условиях среднеширотного курорта выявляется на фоне достоверно высокого психоэмоционального напряжения. Вместе с тем, в этой группе обследованных проявления негативных эмоций (конфликтность, страх, психический дискомфорт, агрессия) наблюдался в значительно меньшей степени выраженности, нежели у больных жителей Севера с низкой коморбидностью. При этом у больных АГ северян высокая коморбидность сочеталась с меньшими концентрациями кортизола в крови и меньшей степенью десинхроноза. Но адаптивно-восстановительный потенциал при этом на фоне высокого уровня коморбидности на Севере был достоверно ниже. Такая же тенденция отмечается и у среднеширотных больных АГ.

У среднеширотных больных артериальной гипертензией психоэмоциональное напряжение было несколько ниже, чем у больных на Севере. Хотя низкий уровень коморбидности также наблюдался в группе с достоверно меньшим уровнем психоэмоционального напряжения. Высокая коморбидность выявлялась у среднеширотных больных с более выраженными: психическим дискомфортом и агрессией, а также с несколько большей концентрацией стресс гормона кортизола и большей степенью десинхроноза.

Связь увеличения уровня коморбидности с уровнем стресса, особенно на Севере, а также данные [1] о зависимости устойчивости к стрессированию и десинхронозу в высоких широтах от принадлежности человека к тому или иному хронотипу, определила необходимость изучения влияния утреннего или вечернего хронотипа человека на выраженность уровня коморбидности у северных и среднеширотных больных АГ в условиях среднеширотного курорта.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что уровень коморбидности у среднеширотных больных артериальной гипертензией с утренним хронотипом (26,5±0,2 баллов) был достоверно больше уровня коморбидности у больных с вечерним хронотипом (23,0±0,5 баллов, $p < 0,001$). При этом у утреннего хронотипа уровень стресса по данным показателей психоэмоционального напряжения (15,7±1,6 усл.ед.) и кортизола в крови (422,2±17,1 нмоль/л) был ниже, нежели у больных людей с вечерним хронотипом (психоэмоциональное напряжение – 20,5±0,9 усл.ед.; кортизол – 458,6±15,0 нмоль/л). Северные больные АГ, в отличие от среднеширотных

пациентов, в случае утреннего хронотипа имели уровень психоэмоционального напряжения (10,0±1,3 усл.ед.) и кортизола в крови (527,3±22,6 нмоль/л), а в случае вечернего хронотипа: психоэмоциональное напряжение – 25,5±1,2 усл.ед.; кортизол – 392,7±21,2 нмоль/л.

То есть, выявляется разнонаправленность психоэмоционального и гормонального реагирования северных больных артериальной гипертензией с утренним и вечерним хронотипом на переезд в средние широты. Несмотря на снижение уровня психоэмоционального напряжения при перемещении северян с утренним хронотипом в средние широты стресс гормон кортизол у них остается на высоком уровне, что говорит о более высокой выраженности стресса в сравнении с больными жителями Севера с вечерним хронотипом. У этих же людей с утренним хронотипом обнаружена большая степень десинхроноза (6,6±0,2 балла), по сравнению с вечерним хронотипом (4,2±0,1 балла). При этом выраженность коморбидности у северных больных с утренним хронотипом (22,6±1,4 баллов) оказалась меньше чем у больных АГ с вечерним хронотипом (25,9±1,5 баллов).

Следует отметить, что коморбидность у жителей Севера находилась в значимой отрицательной корреляционной зависимости от утреннего хронотипа ($r = -0,21$ при $p < 0,05$), а у жителей средних широт этот показатель был менее значимый, но имел положительный знак зависимости от утреннего хронотипа ($r = 0,18$ при $p < 0,1$). Было определено также, что степень выраженности психоэмоционального стресса у больных АГ северян достоверно зависела от выраженности коморбидности как у утреннего ($r = 0,48$ при $p < 0,05$), так и у вечернего хронотипа ($r = 0,45$ при $p < 0,05$).

Высокая зависимость степени десинхроноза вечернего хронотипа у жителей Севера от выраженности коморбидности ($r = -0,57$ при $p < 0,05$), при более низкой зависимости показателя десинхроноза от коморбидности утреннего хронотипа на Севере ($r = -0,39$ при $p < 0,1$) может свидетельствовать об адаптивной значимости сочетанной патологии в обеспечении устойчивости человека в высоких широтах к развитию десинхронозов.

Этот вывод подтверждается достоверной зависимостью уровня диастолического артериального давления у северян от степени десинхроноза ($r = 0,45$ при $p < 0,05$); значимая зависимость адаптивно-восстановительного потенциала у северных пациентов с АГ ($r = -0,26$ при $p < 0,05$) от степени десинхроноза; достоверная связь со степе-

нию десинхроноза уровня выраженности сочетанных дизадаптивных расстройств ($r = 0,34$ при $p < 0,05$).

Одновременно, исследования показали, что коморбидность у среднеширотных больных АГ влияет на степень выраженности десинхроноза в меньшей степени, чем у северян. Коэффициент корреляции коморбидности со степенью десинхроноза у больных артериальной гипертензией из средних широт в случае утреннего хронотипа ($r = 0,37$ при $p < 0,05$) и вечернего хронотипа ($r = 0,38$ при $p < 0,05$) были достоверны, но меньше чем у аналогичных больных, приехавших с Севера.

Обсуждение результатов исследования

Представленные данные позволяют сделать заключение, что артериальная гипертензия у пришлых жителей Севера развивается на фоне выраженной степени сочетанной патологии со стороны основных гомеостатических систем организма. При этом высокая степень коморбидности у больных АГ на Севере встречается у 81,1% обследованных пациентов. Это подтверждает выводы предыдущих исследований на Севере о значительной распространенности у пришлых жителей высоких широт именно сочетанной патологии, обуславливающей большую тяжесть течения хронических заболеваний, включая артериальную гипертензию, по сравнению с регионами с умеренными климатогеографическими условиями [4,6-8].

Прослеживается и четкая взаимосвязь выраженности коморбидности при артериальной гипертензии на Севере с уровнем степени северного стресса, определяемого по концентрации стресс гормона кортизола в крови. Этот вывод подтверждается и достоверным одновременным снижением концентрации кортизола и выраженности коморбидности у больных АГ после переезда с Севера в средние широты. При этом следует отметить, что переезд с Севера снижает концентрацию кортизола в крови до цифр, обнаруживаемых у среднеширотных больных АГ. О более высоком уровне стресс реакции у северных больных АГ свидетельствуют и большие показатели у них психоэмоционального напряжения и степени десинхроноза по сравнению со среднеширотными больными артериальной гипертензией.

Обращает на себя внимание зависимость коморбидности у больных АГ на Севере от индивидуального хронотипа человека. Выраженность коморбидности у вечернего хронотипа оказалась достоверно большей, по сравнению с утренним хронотипом. Но степень стресс реакции (по кортизолу) у северных больных с вечерним хронотипом

оказалась достоверно меньшей, чем у пациентов с утренним хронотипом. У больных с вечерним хронотипом по сравнению с больными с утренним хронотипом выявлена достоверно меньшая степень десинхроноза.

При этом более высокая отрицательная корреляционная зависимость коморбидности от степени десинхроноза у больных с вечерним хронотипом на Севере показывает, что нарушение синхронизации внутренних ритмов организма больного с внешними природными ритмами в значительной степени зависит от индивидуальной фенотипической способности человека (хронофенотип) задействовать в процесс адаптации к комплексу негативных природных факторов максимально возможное число гомеостатических систем.

Длительное напряженное функционирование этих систем истощает резервные возможности органа и приводит, в свою очередь, к формированию патологии. Не случайно с уровнем нарастания степени десинхроноза коррелирует у северных больных выраженность сочетанных дизадаптивных расстройств, повышение диастолического артериального давления, снижение адаптивно-восстановительного потенциала организма.

Полученные данные о выраженности коморбидности при артериальной гипертензии у пришлых жителей Севера в сравнении с аналогичными среднеширотными больными, о связи степени проявления сочетанной патологии с северным стрессом, дизадаптивными расстройствами, мы можем говорить о том, что коморбидность у северных больных АГ, в значительной степени, является защитным механизмом, обеспечивающим выживание человека с истощающимися адаптивными резервами в условиях длительного северного стресса, за счет мобилизации функций всего комплекса жизнеобеспечивающих органов и систем. По И.В. Давыдовскому [2] этот процесс можно назвать «приспособление организма через болезнь как измененную форму адаптации».

Заключение

Результаты исследования подтвердили, что артериальная гипертензия у пришлых жителей Севера сопровождается выраженными коморбидными патологическими состояниями и является последствием климатогеографически обусловленного северного стресса. Это подтверждается выявленной связью коморбидности в высоких широтах с увеличением концентрации в крови кортизола, с нарастанием психоэмоционально-

го напряжения, с большей степенью десинхроноза у людей с утренним хронотипом. Показана зависимость повышения диастолического давления и снижения адаптивно-восстановительного потенциала у северных больных от степени десинхроноза. Обнаружена большая устойчивость к десинхронозам у больных с артериальной гипертензией на Севере при высокой коморбидности.

Список литературы

1. Борисенков М.Ф. Хронотип человека на Севере // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 3. С.117-122.
2. Давыдовский И.В. Общая патология человека. – М. 1969. 612 с.
3. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Новосибирск: СО РАМН. 2004. 316 с.
4. Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности встречаемости артериальной гипертензии, сочетанной с заболеваниями желчевыводящих путей, желчного пузыря, в Азиатской части Российской Федерации // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33. № 6. С. 130-133.
5. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М.: Наука. 1986. 244 с.
6. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулина А.В. Основы медицинского отбора в высокие широты. Новосибирск: СО РАМН. 1995. 128 с.
7. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Особенности формирования сочетанной патологии у мужчин на Севере в зависимости от риска негативного влияния социальных факторов и психоэмоционального напряжения. //Международный журнал экспериментального образования. 2013. №11. С. 72-77.
8. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. //Экология человека. 2012. № 1. С. 3-11.
9. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G. et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. // J.Clin.Epidemiol. 2003. № 56. P. 221-229.
10. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale. // J. Amer. Geriatr. Soc. 1968. № 16. P. 622-626.