

УДК 612.143-039.71

**ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ
КЕМЕРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ГИПЕРТОНИИ****Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Прокашко И.Ю., Колесников А.О.***ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Кемерово, e-mail: physiolog@mail.ru*

Представлены результаты многолетних исследований кафедры, посвящённых профилактике и выявлению факторов риска развития гипертонии. В экспериментах на крысах показана профилактическая роль адаптации к периодическому действию холода и высотной гипоксии в развитии ДОКА-солевой и спонтанной наследственной гипертонии. Протигипертензивное действие адаптации к холоду сопровождалось снижением потребления NaCl, накопления Na в стенке аорты и увеличением натриуреза; адаптация к гипоксии, кроме указанных механизмов, ограничивала активность супраоптического, паравентрикулярного ядер гипоталамуса и повышала активность почечномедуллярных интерстициальных клеток. В наблюдениях, проведённых среди лиц юношеского возраста, показано влияние на уровень артериального давления типа личности, группы крови, годичного биоритма, характера распределения жировой ткани в организме и стрессреактивности.

Ключевые слова: артериальное давление, гипертония, профилактика, факторы риска**THE HYPERTENSION PROPHYLAXIS RESEARCHS OF THE KEMEROVO
MEDICAL ACADEMIA CHAIR OF NORMAL PHYSIOLOGY****Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y., Prokashko I.Y., Kolesnikov A.O.***Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, e-mail: physiolog@mail.ru*

Results of the chair long-term researchs of hypertension prophylaxis and risk factors of its development are presented. Preventive influence of adaptation to periodic action of cold and altitude hypoxia on the DOCA-salt and spontaneous hereditary hypertension in rats was demonstrated. Antihypertensive action of adaptation to cold induces decrease of NaCl consumption and Na accumulation in aorta tissue; adaptation to hypoxia besides that limits activity of supraoptic and paraventricular hypothalamic nuclei and increases renomedullary interstitial cells activity. The influence of personality type, blood group, year biological rhythm, body adipose tissue distribution and stressreactivity on arterial pressure was assayed in persons of youthful age.

Keywords: arterial pressure, hypertension, prophylaxis, risk factors

Артериальная гипертония (АГ) – ведущая причина смертности населения мира, серьёзный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний; его роль превосходит вклад курения и нарушений углеводного и жирового обмена [16, 18, 21, 23]. Будучи «молчаливой убийцей», АГ уносит миллионы жизней, приводя к инфарктам миокарда, инсультам и сердечной недостаточности [14]. Снижение диастолического давления только на 5–6 мм рт. ст. может уменьшить частоту инсультов на 38%, ишемической болезни сердца – на 16% и общей смертности – на 12% [24]. В России в 2011 году распространённость АГ составила 39,7%, в возрасте более 65 лет – 60%, а после 75 лет – 70–75% [12, 14].

На нашей кафедре научные исследования по профилактике АГ начались в конце 60-х годов прошлого столетия под могучим влиянием известного российского учёного, профессора Ф.З. Меерсона, корифея патофизиологии, широко известного в научном мире [19].

Эти исследования начались с опытов на 260 беспородных крысах по воспроизведению ДОКА-солевой гипертонии путём нефрэктомии и подкожной имплантации

через неделю порошкообразного ДОКА (дезоксикортикостерон-ацетата) с одновременной заменой питьевой воды 1%-м раствором NaCl. Систолическое артериальное давление (САД) измеряли на уровне бедра капиллярскопическим методом Грифица.

В качестве фактора профилактики АГ использовали периодическое действие холода путём ежедневного перевода животных на 6 часов в помещение с температурой воздуха 0–4 °С 6 раз в неделю в течение 120 дней.

При измерении САД после каждого действия холода уровень давления был в среднем на 15 мм рт. ст. меньше, чем у животных, не подвергавшихся экспериментальным воздействиям.

ДОКА-солевое воздействие приводило к росту САД в среднем до 160 мм рт. ст., а масса сердца увеличивалась в среднем на 130 мг. У адаптировавшихся к холоду крыс аналогичное ДОКА-солевое воздействие повышало САД в среднем лишь до 133 мм рт. ст., а массу сердца – лишь на 50 мг. Соотношение массы левого и правого желудочков сердца было достоверно больше у крыс-«гипертоников», не подвергавшихся действию холода.

Развитие АГ сопровождалось увеличением концентрации Na в стенке аорты, почках и миокарде. У адаптировавшихся к холоду крыс при ДОКА-солевом воздействии потребление раствора NaCl в сутки было в среднем на 20 мл меньше, чем при таком же воздействии у крыс, не подвергавшихся действию холода, а натрийурез, напротив, был больше. Изменений минерального состава тканей, характерных для неадаптировавшихся крыс-«гипертоников», не наблюдалось [2, 3]. Таким образом, адаптация к периодическому действию холода, не оказывая повреждающего действия на организм теплокровных животных, оказалась антигипертензивным средством при ДОКА-солевом воздействии [1].

В 1972–1982 гг. на 950 белых крысах был проведён более сложный эксперимент с использованием не только описанной выше модели ДОКА-солевой, но и спонтанной наследственной гипертонии (СНГ), которая развивалась у крыс линии Okamoto и Aoki и по своему патогенезу в наибольшей степени приближалась к гипертонической болезни человека. Контролем в этих опытах служили крысы линии Вистар.

В качестве адаптирующего фактора была избрана высотная гипоксия: в течение двух-трёх месяцев 6 раз в неделю крыс на 6 часов помещали в барокамеру, в которой давление воздуха доводилось в течение 5 дней до высоты 3500 м над уровнем моря. Систолическое АД измеряли физиографом фирмы Narco Biosystem (США).

У крыс линии Вистар адаптация к гипоксии повышала скорость клубочковой

филтрации, диурез и натрийурез. Морфометрически у этих животных показано угнетение нейросекреторной активности гипоталамуса, активности задней доли гипофиза. Биохимически было выявлено снижение синтеза в надпочечниках кортикостероидов, что в целом может быть механизмом изменений экскреции воды и натрия у этих животных [9–11].

Так же, как адаптация к холоду, периодическое действие гипоксии тормозило повышение САД, массы сердца и накопление в тканях Na при ДОКА-солевой гипертонии [13].

У крыс линии СНГ адаптация к гипоксии также тормозила рост АД, в результате чего оно достоверно не отличалось от уровня контрольных крыс линии Вистар (рис. 1). Это сопровождалось ограничением накопления Na в стенке аорты и гипертрофии сердца, увеличением диуреза и натрийуреза. Снижались нейросекреторная активность супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, количество нейросекрета в задней доле гипофиза, что свидетельствовало об угнетении секреции вазопрессина. Ограничивалась свойственная этим животным гипертрофия щитовидной железы, в ней уменьшался объём коллоида. Снижались гипертрофия мозговой зоны надпочечников, число секреторных клеток и размеры их ядер. Активировались почечно-медуллярные интерстициальные клетки, секретирующие вазодилататорные простагландины. Эти изменения явились основой механизма тормозящего действия адаптации к гипоксии на развитие СНГ [11].

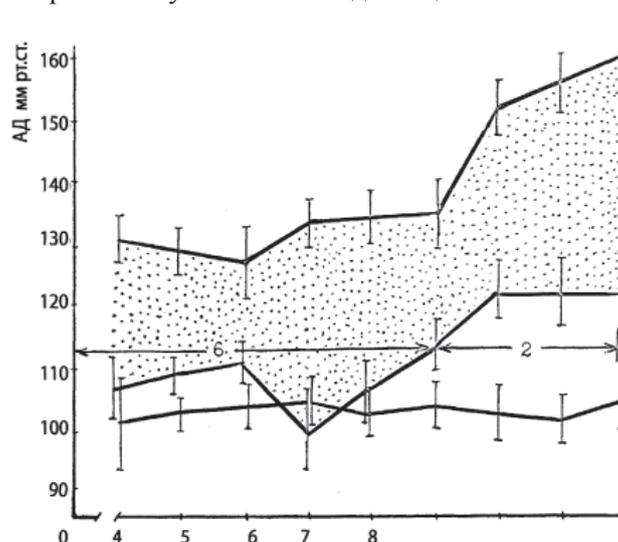


Рис. 1. Динамика возрастных изменений артериального давления у крыс линии Вистар (нижняя кривая), у крыс линии СНГ, адаптировавшихся к гипоксии (средняя кривая) и не подвергавшихся ее действию (верхняя кривая).

Заштрихованная зона соответствует величине противогипертензивного эффекта адаптации. В период эксперимента, обозначенный цифрой 6, действие гипоксии осуществляли шесть раз в неделю; в период, отмеченный цифрой 2, – два раза в неделю

С 90-х годов XX века кафедра проводит исследования в области физиологии человека. Одним из их направлений явились биоритмологические изменения работоспособности и здоровья лиц юношеского возраста, в частности, в течение индивидуального года (ИГ), периоды которого делятся от одного дня рождения до следующего [8]. Обследовано около 2000 студентов. Показано, в частности, что у юношей в IV триместре

ИГ, т.е. в течение его X–XII месяцев, предшествующих дню рождения, развивается повышение АД. Одним из его механизмов может быть снижение выделения в организме оксида азота (NO), мощного вазодилатора и антигипертензивного фактора (рис. 2). У девушек же (рис. 3) в IV триместре АД достоверно не повышается, а секреция NO, напротив, недостоверно увеличивается, чему могут способствовать эстрогены [20].

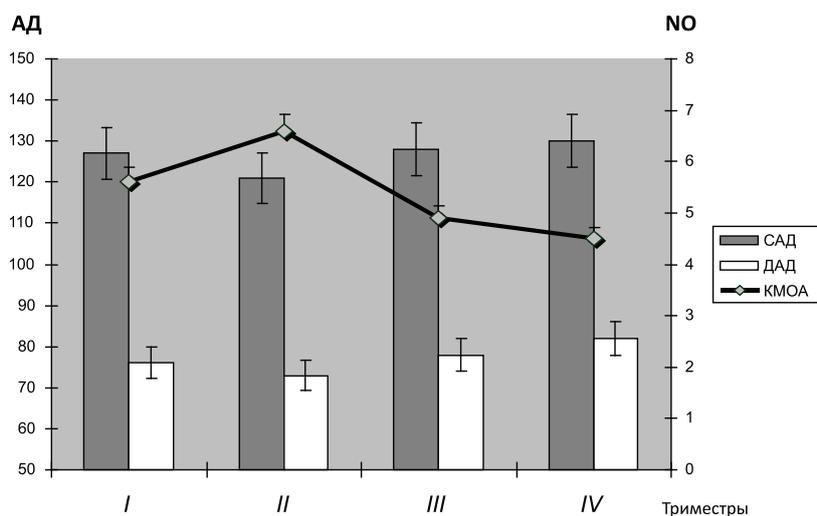


Рис. 2. Результаты ($M \pm m$) определения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД, мм рт. ст.) и концентрации метаболитов оксида азота (КМОА мкмоль/л) в альвеолярном конденсате у юношей в течение индивидуального года (ИГ)

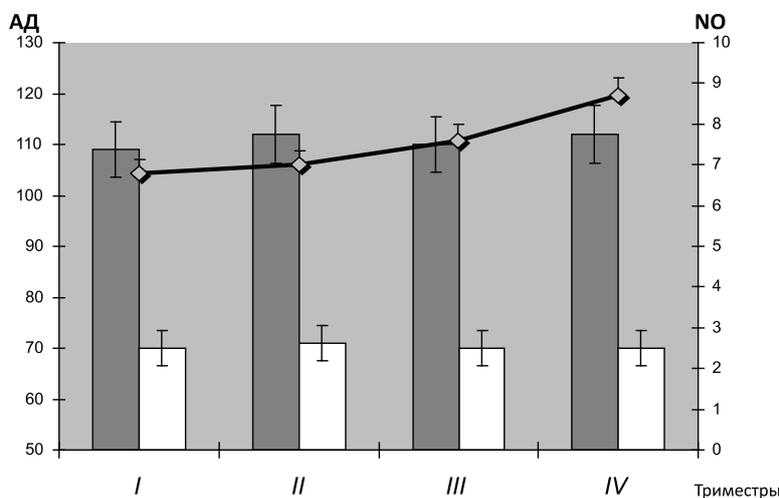


Рис. 3. Результаты ($M \pm m$) определения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД, мм рт. ст.) и концентрации метаболитов оксида азота (КМОА мкмоль/л) в альвеолярном конденсате у девушек в течение индивидуального года (ИГ)

В последнем десятилетии соискателем кафедры [7] выяснилась роль генетических факторов в повышении АД у лиц юношеского возраста. Показано, в частности, что из 700 испытуемых более высокие показатели АД характерны для юношей I (0) группы крови, а среди девушек большее САД характерно для обладателей III (B) группы, а диасто-

лическое АД – для девушек с I (0) группой. Более высокие уровни АД были выявлены также у юношей поведенческого типа А «коронарного поведения», отличающихся повышенной стрессреактивностью [5].

Это послужило основой для проведения исследований, продолжающихся в настоящее время [8]. В 2006–2008 гг. из 238 сту-

дентов-медиков II курса было выявлено 15 юношей и 46 девушек с высоким уровнем тревожности. В течение 1,5 месяцев с ними провели шесть 40-минутных занятий по коррекции поведенческих факторов роста АД. Испытуемым также вручали буклеты: «Скажите «Нет!» гипертонии», «Будьте стройными и здоровыми», «Как ограничить коварство стресса».

Через полгода у этих студентов достоверно снизилась ситуационная тревожность. Уровень АД не повысился, как это характерно для здоровых лиц юношеского возраста, а стал ниже. Статистическая достоверность и степень этого снижения зависели от того, с каким триместром ИГ совпадали мотивационно-обучающие воздействия. Так, у юношей их совпадение с I–VI месяцами после дней рождения, в течение которых здоровье более оптимально [8], САД снизилось в среднем со $132,3 \pm 2,9$ до $123,8 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). У юношей, которых обучали в VII–XII месяцы их ИГ, снижение АД было меньшим – в среднем на 4 мм и недостоверным. У девушек же, напротив, при проведении бесед в более оптимальный для их здоровья период САД практически не изменилось, а в VII–XII месяцы – уменьшилось со $116,4 \pm 2,2$ до $110,7 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

В целом данные, полученные в исследованиях кафедры в последние 20 лет, позволили наметить пути индивидуального подхода к профилактике роста АД.

В настоящее время проводятся исследования, посвященные проблеме предгипертонии [4]. В 1939 г. при обследовании 11 383 мужчин и женщин с нормальным АД были выделены лица с САД, равным 120–140 мм рт. ст. В течение 10 лет АГ развилась у большего числа этих лиц, чем у тех, АД которых было меньше 120 мм рт. ст. Интервал 120–140 авторы назвали «опасной зоной», т.е. зоной риска развития АГ [22]. Число этих лиц с годами возрастает [21]: в 2005 г. в США их число приблизилось к 83 млн, т.е. к 37% взрослых.

Имеются данные [15, 17] о том, что у лиц менее 40 лет оптимальным следует считать АД не более 100/70 мм рт. ст. Мы провели исследование [6], в котором проанализировали связь повышения АД с физической активностью и антропометрическими параметрами девушек-студенток Кемеровской государственной медицинской академии. Для этого 52 девушки разделили на 3 группы по 17–18 человек в соответствии со средними уровнями их АД в порядке их возрастания: соответственно 100/70; 115/72 и 117/74 мм рт. ст. Индекс

массы тела у студенток этих групп был равен соответственно 19,8; 20,2 и 21,4 кг/м², а соотношение обхватов талии и бедер – соответственно 0,69; 0,74 и 0,82. Выяснилось, что среди девушек первой группы с уровнем АД 100/70 мм рт. ст. и более оптимальным распределением жировой ткани в организме оказалось больше, чем в других группах, тех, кто регулярно делает физическую зарядку и посещает спортивные секции. Наши исследования по выявлению факторов риска развития предгипертонии у лиц юношеского возраста продолжают и поддерживаются грантом Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.

Подводя итоги многолетних исследований кафедры, можно считать, что их результаты являются существенным вкладом в развитие представлений о причинах развития АГ и путях её профилактики с помощью ограничения приёма NaCl, периодических охлаждающих процедур и физической активности, в определённой степени формирующей адаптированность к гипоксии. Очень важны подобного рода исследования среди молодёжи.

Исследования выполнены при частичной поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.

Список литературы

1. Барбараш Н.А. Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиологических наук. – 1996. – №4. – С. 116–132.
2. Барбараш Н.А. Адаптация к холоду / Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская // Физиология адаптационных процессов; под ред. проф. Ф.З. Меерсона. Гл. 5. – Л.: Наука, 1986. – С. 251–305.
3. Барбараш Н.А. Влияние предварительной адаптации к холоду на развитие ДОКА-солевой гипертонии у крыс / Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская, Л.А. Горбунова // Кардиология. – 1973. – №2. – С. 33–36.
4. Барбараш Н.А. Предгипертония – шаг в патологию / Н.А. Барбараш, А.О. Колесников, Д.Ю. Кувшинов // Медицина в Кузбассе. – 2011. – №3. – С. 13–18.
5. Барбараш Н.А. Итоги обучения студентов-медиков приемам психологической защиты от стрессов. / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, М.Я. Тульчинский // Alma mater. (Вестник высшей школы). – 2001. – №8. – С. 43–44.
6. Связь артериального давления с характером распределения в организме жировой ткани и с физической активностью девушек / Н.А. Барбараш, И.Ю. Прокашко, Д.Ю. Седых и др. // Человек, спорт, здоровье: материалы IV международного конгресса. – СПб., 2009. – С. 122–123.
7. Дочкина Н.Л. Взаимосвязь групповой принадлежности крови и факторов риска сердечно-сосудистой патологии / Н.Л. Дочкина, Н.А. Барбараш // Кардиоваск. тер. профил. – 2005. – №7. – С. 13–17.
8. Индивидуальный год человека / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, С.В. Калентьева и др. – Кемерово, 2011 – 216 с.
9. Меерсон Ф.З. Тормозящее действие адаптации к гипоксии на развитие наследственной гипертонии у крыс / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская // ДАН СССР. – 1978. – Т. 241, №6. – С. 1472–1475.

10. Меерсон Ф.З. О механизмах профилактического влияния адаптации к высотной гипоксии на развитие гипертонии / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Ю.П. Шорин // Кардиология. – 1977. – №12. – С. 71–79.
11. Натрийуретический и антигипертензивный эффекты гипоксии у животных со спонтанной наследственной гипертонией / Ф.З. Меерсон, Н.А. Барбараш, Г.Я. Двуреченская и др. // Бюлл. эксп. биол. мед. – 1980. – №8. – С. 142–144.
12. Оганов Р.Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленикова // Профилактическая медицина. – 2009. – №6. – С. 3–7.
13. О некоторых изменениях водно-электролитного обмена при ДОКА-солевой гипертонии у адаптированных к высотной гипоксии крыс / Н.А. Барбараш, Т.М. Давыдова, Г.Г. Шурда и др. // Кардиология. – 1975. – №8. – С. 36–44.
14. 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.
15. Analysis of late risk of systemic blood pressures < 120/80 mm Hg /S. Ananthakrishnans, A.L. Klatsky, N. Udaltsova et al. // Am. J. Cardiol. – 2004. – V. 94. – P. 1575–1576.
16. Appel L.J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure // J. Clin. Hypert. – 2009. – Vol. 11, № 7. – P. 358–368.
17. Cardiovascular risk factors for incident hypertension in the prehypertensive population. / S.J. Kim, J. Lee, S.H. Jee et al. // Epidemiol. Health. – 2010. – Vol. 1. – P. 32.
18. Global and regional burden of disease and risk factors. 2001: systematic analysis of population health data. / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzani et al. // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1747–1757.
19. Meerson F. Protective crasseffects of adaptation. – М.: Дело, 1993. – 126 с.
20. Mendelsohn M.E. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system / M.E. Mendelsohn, R.A. Karas // N. Engl. J. Med. – 1999 – Vol. 340. – P. 1801–1811.
21. Prehypertension and cardiovascular risk factors in adults enrolled in a primary care programme / A.B. Nery, E.T. Mesquita, J.R. Lugon et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 9–223.
22. Robinson S.C. Range of normal blood pressure. A statistical and clinical study of 11383 persons. / S.C. Robinson, M. Brucer // Arch. Int. Med. – 1939. – Vol. 64. – P. 409–449.
23. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1206–1252.
24. Slimko, M. L. The role of diets, food, and nutrients in the prevention and control of hypertension and prehypertension / M.L. Slimko, G.A. Mensah // Cardiol. Clin. – 2010. – Vol. 28. – P. 665–674.

Рецензенты:

Лисаченко Г. В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии Кемеровской государственной медицинской академии, г. Кемерово;

Казин Э. М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных и валеологии Кемеровского государственного университета, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 27.12.2011.