

Г.А. Усенко¹, С.М. Бекмурзов², Д.В. Васендин,
А.Г. Усенко³, О.М. Белкина¹, Н.А. Шакирова⁴, В.Г. Забара²



Взаимосвязь между гелиогеофизическими факторами и содержанием оксида азота в крови у больных артериальной гипертензией с различным темпераментом

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

²Военный госпиталь № 425 Министерства обороны России, Новосибирск

³Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн, Новосибирск

⁴Западно-Сибирское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Новосибирск

Резюме. Исследовалась взаимосвязь между среднегодовыми значениями солнечной активности (число Вольфа и поток радиоизлучения) и общим периферическим сосудистым сопротивлением, а также содержанием оксида азота в крови у мужчин с различным темпераментом и тревожностью, страдающих артериальной гипертензией. Установлено, что с повышением солнечной активности (числа Вольфа и радиоизлучения на длине волны 10,7 см) повышалось атмосферное давление, температура воздуха и γ -фона (в границах региональной нормы), изменялся коэффициент утилизации кислорода тканями. Все это указывало на вероятность комплексного воздействия на клеточные мембраны, ферменты и другие структуры клетки здорового и больного организмов, снижая их нормальную физиологическую активность, причём независимо от темперамента. Кроме того, с повышением солнечной активности, атмосферного давления, γ -фона и температуры воздуха снижалось содержание оксида азота в крови у всех обследованных лиц, сочетающееся со снижением общего периферического сосудистого сопротивления у симпатотоников – холериков и сангвиников, но повышением общего периферического сосудистого сопротивления у парасимпатотоников – флегматиков и меланхоликов. Наличие прямой и тесной корреляционной взаимосвязи между общим периферическим сосудистым сопротивлением и содержанием оксида азота в крови у холериков и сангвиников и тесной, но обратной взаимосвязи у флегматиков и меланхоликов указывает на разнонаправленность хода адаптивных механизмов в процессе приспособления к изменению условий внешней среды, что определяет необходимость учёта темперамента при исследовании солнечно-биосферных связей.

Ключевые слова: гипертония, темперамент, тревожность, солнечная активность, оксид азота в крови, антигипертензивная терапия, число Вольфа, периферическое сосудистое сопротивление, солнечно-биосферные связи.

Введение. Основными причинами смертности среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются осложнения артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 8]. В условиях психоэмоциональных перегрузок, меняющихся погодных факторов и солнечной активности (СА) в группах больных ССЗ и здоровых лиц увеличивается число ошибок на производстве, а также доля лиц, погибших вследствие осложнений АГ и ИБС [3, 12]. Последнее может быть связано с повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), вызванного рядом причин, в том числе снижением содержания оксида азота (NO) в крови [6]. Вместе с тем некоторые авторы находят достоверные данные о взаимосвязи между динамикой изменений СА и изменениями гомеостаза [11–13, 18]. В литературе нами не найдены сведения, посвященные изучению изменений ОПСС и содержания NO в крови у больных АГ в зависимости от темперамента больного и хода СА.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между среднегодовыми значениями СА (числом Вольфа (ч. В.), потоком радиоизлучения (ПРИ)) и ОПСС, а также содержанием NO в крови у мужчин, страдающих АГ, с различными темпераментом и тревожностью АГ.

Материалы и методы. В период с 1995 по 2015 г. в условиях поликлиник обследовано 848 мужчин (инженерно-технических работников), в возрасте 44–62 лет (в среднем $54 \pm 1,8$ лет), у которых в кардиологическом отделении установлена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем $11,6 \pm 1,4$ лет. Наличие эссенциальной АГ устанавливалось по критериям, изложенным в Рекомендациях Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4]. Контрольную группу составили 422 здоровых мужчины, совместимые по основным антропосоциальным показателям. Число лиц в темпераментальных группах здоровых и больных АГ поддерживалось в количестве 50–54 человек. Превалирующий темперамент (холерический – Х, сангвинический – С, флегматический – Ф и меланхолический – М) определяли, на основе опросника Айзенка в модификации А.И. Белова [10] путем 3-кратного тестирования до лечения (0) и через 3, 6, 9, 12 месяцев проведения антигипертензивной терапии (АГТ). Величину реактивной и личностной тревожности определяли по методике Спилбергера – Ханина [15]. К лицам с низкой тревожностью (НТ) отнесены обследованные, набравшие $32,0 \pm 0,6$ баллов, с высокой (ВТ) – от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше. Легкая степень депрессии по методике Э.Р. Ахметжанова [1] от-

мечена только у высокотревожных флегматиков (ВТ/Ф) и меланхоликов (ВТ/М). По заключению психоневрологов в стационарном лечении они не нуждались. Высокотревожные холерики (ВТ/Х) и сангвиники (ВТ/С) получали анксиолитик – в 96% сибазон по 2,5 мг утром и на ночь, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант (в 96% случаев коаксил по 12,5 мг утром и на ночь, в 4% золофт по 25 мг/сут), кроме водителей и НТ лиц. АГТ включала препараты, которые утверждены приказом № 254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 [9] для лечения АГ: β -блокаторы (β АБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики (гипотиазид), кардиомагнил. Из β АБ пациенты в 96% получали метопролол по 200 мг/сут (в 4% случаев его аналоги), а НТ/Х и НТ/С по 100 мг/сут; а также и гидрохлортиазид: ВТ/Х и ВТ/С по 25 мг/сут, а НТ по 12,5 мг/сут. Из ингибиторов АПФ пациенты в 96% случаев принимали эналаприл по 20 мг/сут (4% его аналоги) + верошпирон по 100–200 мг/сут (в 75%), реже (25%) гидрохлортиазид по 25 мг/сут, поскольку содержание калия в крови у них было более низким, чем у Х и С. НТ/Ф и НТ/М назначался эналаприл по 10 мг/сут + гидрохлортиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все получали панангин по 2 табл/сут и кардиомагнил по 1 табл/сут. АГТ назначалась врачами поликлиник. В ходе исследования врачами предприятий контролировалась приверженность к АГТ, учитывали ЧСС, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД согласно Рекомендациям Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4]. Измерения ЧСС, САД и ДАД проводили на рабочем месте 3–4 раза с интервалом 2–3 мин. Для сравнения расчётного ОПСС с аппаратным у больных, проходивших стационарное обследование, ОПСС измеряли посредством тетраполярной реографии на аппарате «6-НЭГ» с компьютерной приставкой и сравнивали с величиной ОПСС, рассчитанного по существующим формулам [2]. Существенных различий между этими методами не найдено, поэтому применяли расчётный метод определения ОПСС. Для измерения содержания NO в сыворотке крови использовали методику определения стабильных метаболитов: нитритов и нитратов по реакции восстановления последних в присутствии хлорида ванадия и реакции диазотирования сульфаниламида образующимся нитритом в модификации R.M. Miranda et al. [5]. Забор крови осуществляли из локтевой вены (сухая пробирика без консервантов) утром натощак, до начала лечения. После центрифугирования сыворотку крови депротенизировали 96° этиловым спиртом. После отделения супернатанта его пробу вносили в лунки микропланшета и добавляли раствор хлорида ванадия и раствор Грисса (смесь водного раствора N-нафтилэтилендиамина и 1% раствор сульфаниламида в 30% растворе уксусной кислоты). После инкубации на водяной бане измеряли оптическую плотность полученного раствора розового цвета на планшетном ридере со светофильтром с длиной волны 540 нм. Калибровочную кривую получали при измерении оптической плотности стандартных растворов нитрата натрия с концентрацией от 5 до 320 мкмоль/л. Исследование проводили ежедневно, с 8.00 до 10.00 утра

натощак, до приёма антигипертензивных препаратов. Данные о динамике солнечной активности в ч. В. (у. е.) и ПРИ на длине волны 10,5 см ($\lambda - 10,7$ см) получали из отдела ионосферно-магнитного прогнозирования Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (г. Новосибирск). Значения атмосферного давления (мм рт. ст.), T° С открытого воздуха и на рабочих местах обследованных, а также γ -фон (мкР/ч) (дозиметр «Мастер», учитывали средние значения из 20 измерений) измеряли с 8.00 до 10.00 ежедневно и сравнивали с данными Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Вариации γ -фона в период с 1995 по 2015 г. не выходили за пределы нормальных региональных значений (7–9 мкР/ч).

Данные обрабатывали методами вариационной статистики ($M \pm m$) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 11.0» и параметрического t-критерия Стьюдента, а также вычислением коэффициента корреляции по Пирсону (r). Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по обследованию и лечению людей и одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 27.10.2009 г., протокол № 19.

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики солнечной активности (по ч. В. и ПРИ) показал её повышение с 1995–1996 к 2000–2002 гг. Снижение солнечной активности, близкое к таковому в 1995–1996 гг., отмечено к 2005–2006 гг., и оно существенно не изменялось до 2014 г. Вновь менее выраженное, но достоверное повышение солнечной активности установлено в 2015 г. Между значениями ч. В. и ПРИ установлена прямая, высокой степени значимости достоверная корреляционная взаимосвязь ($r = +0,96$). В годы повышения солнечной активности выявлено достоверное повышение γ -фона в цехах, которое не вышло за границы нормы. Корреляционный анализ, проведенный между ч. В. и ПРИ, с одной стороны, и мощностью γ -фона, с другой, показал наличие достоверной, прямой и высокой степени значимости взаимосвязи ($r = +0,90$).

Ионизирующие излучения Солнца и космоса задерживаются ионосферой Земли. Однако, по данным ряда авторов [12, 16, 17], в период повышения солнечной активности и развития магнитных бурь радиоактивность воздуха увеличивается в 5 раз. С учётом этих сведений можно предположить, что с повышением солнечной активности (ч. В. и ПРИ) через определённые механизмы происходило повышение концентрации радона в воздухе, что и сказалось на повышении γ -фона на рабочих местах обследованных. По ранее опубликованным нами данным [11, 12, 13], в период повышения солнечной активности в организме нарушается гомеостатическое равновесие, могут блокироваться серусодержащие ферменты. Поэтому с повышением солнечной активности и γ -фона в цехах отмечалось снижение коэффициента утилизации кислорода тканями (КУКТ) у пациентов и здоровых лиц различных темпераментов.

Если γ -фон, изменяясь в границах нормы, не мог существенно повлиять на снижение величины КУКТ, то, вероятно, в комплексе с другими гелиогеофизическими и погодными факторами могли произойти негативные изменения, в том числе и с ферментами, участвующими в синтезе макроэргических соединений, что и привело к снижению утилизации кислорода клетками (по КУКТ). В этой связи необходимо было определить взаимосвязь между гелиогеофизическими (ч. В., ПРИ, γ -фон) и метеорологическими показателями ($T^{\circ}C$ воздуха вне помещений и $T^{\circ}C$ на рабочих местах, а также атмосферным давлением). Между $T^{\circ}C$ воздуха вне помещений и $T^{\circ}C$ воздуха в цехах установлена достоверная прямая и тесная корреляционная взаимосвязь. Значимая корреляционная связь между ч. В., ПРИ, атмосферным давлением, с одной стороны, и $T^{\circ}C$ открытого воздуха, с другой, отсутствовала. Иначе говоря, с повышением солнечной активности сочеталось повышение атмосферного давления и $T^{\circ}C$ окружающей среды на рабочих местах. Полученные данные, в том числе по изменению величины КУКТ, указали на вероятность комплексного воздействия на клеточные мембраны, ферменты и другие структуры клетки здорового и больного организмов, снижая их нормальную физиологическую активность, причём независимо от темперамента.

Данные, полученные за весь период исследования, показали, что величина ОПСС как в группах здоровых, так и больных ССЗ достоверно увеличивалась в температурном ряду от Х к М. Кроме того, в годы повышения солнечной активности в группах здоровых лиц и пациентов – Х и С ОПСС снижалось, а в группах Ф и М – повышалось. Корреляционный анализ, проведенный между гелиогеофизическими и метеорологическими факторами, с одной стороны, и ОПСС, с другой, показал в группах Х и С наличие достоверной обратной, а в группах Ф и М – прямой, корреляционной взаимосвязи средней и высокой степени. Следовательно, в период повышения солнечной активности в сочетании с повышением атмосферного давления, γ -фона, $T^{\circ}C$ воздуха (на рабочих местах и открытого) ОПСС у Х и С снижалось, а у Ф и М лиц – повышалось. Действительно, корреляционный анализ, проведенный между ОПСС у пациентов – Х и С выявил наличие достоверной прямой и тесной взаимосвязи: $r=+0,80$. В то же время взаимосвязь между ОПСС больных Х и Ф, а также Х и М была тесной и обратной: $r=-0,64$; $r=-0,68$ соответственно. Отрицательной она была между ОПСС С и Ф, а также М и Х: $r=-0,72$ и $r=-0,78$ соответственно. В группах здоровых лиц направленность взаимосвязи была обратная и слабая. У Х и С (здоровых и пациентов) баланс отделов вегетативной нервной системы (ВНС) смещён в сторону превалирования симпатического, а у Ф и М – парасимпатического отделов. У первых активность клеток пучковой зоны коры надпочечников (по кортизолу) выше, а клубочковой зоны (по альдостерону) ниже, чем у вторых. У лиц всех групп в период повышения солнечной активности напряжения в системе кровообращения повышалось (по минутному объёму крови). Но у симпатотоников Х и С с превалированием активности гипоталамо-гипофизарно-надпочеч-

никовой системы (ГГНС, по кортизолу) над активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС, по альдостерону) ОПСС снижалось, а у парасимпатотоников Ф и М (здоровых и пациентов) с превалированием РААС (альдостерон) над ГГНС (кортизол) – повышалось [14].

Показано, что содержание NO у пациентов и здоровых лиц достоверно увеличивалось в температурном ряду от Х к М: $X \rightarrow C \rightarrow \Phi \rightarrow M$. У пациентов Х и С содержание NO было ниже, а у Ф и М выше, чем у здоровых лиц соответствующего темперамента. Таким образом, несмотря на то, что содержание NO в крови у симпатотоников Х и С было ниже, чем у парасимпатотоников Ф и М, ОПСС у первых оказалось ниже, чем у вторых. При этом первые отличались от вторых ещё и более высоким содержанием кортизола и более низким – альдостерона.

Корреляционный анализ, проведенный между показателями солнечной активности и погодными условиями, с одной стороны, и содержанием NO в крови, с другой, показал наличие достоверной обратной и средней, а также высокой корреляционной взаимосвязи средней и высокой степени. Иначе говоря, с повышением солнечной активности (ч. В, ПРИ), атмосферного давления, $T^{\circ}C$ воздуха, а также γ -фона, содержание NO в крови снижалось как у здоровых, так и больных АГ, причём независимо от темперамента. В период повышения солнечной активности в 2000–2002 и 2015 гг., наряду со снижением содержания NO в крови у Х и С, ОПСС снижалось, а в группах Ф и М, напротив, – повышалось. Корреляционный анализ, проведенный между значениями ОПСС и содержанием NO в крови в группах здоровых и больных Х и С, позволил выявить наличие тесной достоверной прямой, а в соответствующих им группах Ф и М – обратной взаимосвязи: больные Х – С – Ф – М: $r=+0,752$; $r=+0,728$; $r=-0,560$; $r=-0,710$ соответственно. В группах здоровых Х – С – Ф – М: $r=+818$; $r=+0,569$; $r=-770$; $r=-0,550$ соответственно. Это связано с тем, что снижение содержания NO у симпатотоников Х и С сочеталось со снижением ОПСС, а в группах парасимпатотоников Ф и М – со снижением NO и повышением ОПСС.

В группах НТ лиц выявлены аналогичные изменения, как и в группах ВТ лиц соответствующих темпераментов. Различие в том, что ОПСС у низкотренированных Х и С было ниже, а содержание NO в крови выше, чем у ВТ/Х и ВТ/С, в среднем на $35,7 \pm 2\%$. Такие же различия получены между группами ВТ и НТ Ф и М (здоровых и пациентов).

Выявлено, что Ф и М отличались от Х и С более высоким уровнем психоэмоционального напряжения. Установлено, что в период изменения гелиометеофакторов приспособительные реакции людей имеют разнонаправленный характер и зависят от темперамента. Полагаем, что разнонаправленный характер приспособительных реакций в немалой степени обусловлен тем, что у Х и С по сравнению с Ф и М на фоне превалирования симпатического отдела ВНС активность ГГНС (по кортизолу) была выше, чем активность РААС (по альдостерону). Негативное влияние РААС и альдостерона на волокна гладкой мускулатуры резистивных сосудов у лиц, страдающих АГ, существенно выше, чем

ГГНС (кортизол). Вероятно, сочетание активности ПААС на фоне превалирования парасимпатического отдела ВНС, несмотря на более высокое содержание NO в крови у Ф и М по сравнению с Х и С, отразилось на повышении ОПСС в период высокой солнечной активности.

Выводы

1. С повышением солнечной активности (число Вольфа и радиоизлучение на длине волны 10,7 см) повышалось атмосферное давление, температура воздуха и γ -фон (в границах региональной нормы).

2. У всех обследуемых с повышением солнечной активности, атмосферного давления, γ -фона и температуры воздуха снижалось содержание NO в крови, при этом у симпатотоников Х и С снижалось ОПСС, у парасимпатотоников Ф и М, наоборот, ОПСС повышалось.

3. Наличие прямой и тесной корреляционной взаимосвязи между ОПСС и содержанием NO в крови у Х и С и тесной, но обратной взаимосвязи у Ф и М указывает на разнонаправленность хода адаптивных механизмов в процессе приспособления к условиям внешней среды, что определяет необходимость учёта темперамента при исследовании солнечно-биосферных связей.

Литература

- Ахметжанов, Э.Р. Шкала депрессии. Психологические тесты / Э.Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 752 с.
- Гурфинкель, Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность / Ю. И. Гурфинкель. – М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
- Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 800 с.
- Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота / Х.М. Марков // Кардиология. – 2011. – № 3. – С. 86–94.
- Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации; вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 5–10.
- Ощепкова, Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению / Е.В. Ощепкова // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 2. – С. 67–72.
- Приказ № 254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией». – М., 2004. – 12 с.
- Столяренко, Л.Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 736 с.
- Усенко, Г.А. Вариации показателей гомеостаза у больных гипертонической болезнью / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко // Якутский мед. журн. – 2006. – № 4 (56). – С. 11–15.
- Усенко, Г.А. Корреляционная взаимосвязь между гамма-фоном среды и показателями свертывающей системы крови у больных артериальной гипертензией в зависимости от варианта антигипертензивной терапии / Г.А. Усенко [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина, Фармация. – 2016. – Т. 35, № 19 (240). – С. 30–35.
- Усенко, Г.А. Особенности содержания магния в организме больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоциального статуса пациента и варианта антигипертензивной терапии / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко // Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 74–81.
- Усенко, Г.А. Применение антигипертензивной терапии, основанной на коррекции симпатикотонии и активности ренин-ангиотензин-альдостеронового системы у больных артериальной гипертензией с различными темпераментом и тревожностью / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 4 (52). – С. 27–31.
- Ханин, Ю.Л. Исследование тревоги в спорте / Ю.Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94–106.
- Шемьи-Заде, А.Э. Биотропность геомагнитных возмущений как следствие вызываемого ими повышения удельной радиоактивности воздуха / А.Э. Шемьи-Заде // Биофизика. – 1978. – Т. 23. – С. 955–958.
- Электромагнитные поля в атмосфере Земли и их биологическое значение / под ред. Н.В. Красногорской. – М.: Наука, 1984. – 376 с.
- Rajj, L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects / L. Rajj // Osteoarthritis. Cartilage. – 2008. – № 16. – P. 21–26.

G.A. Usenko, S.M. Bekmurzov, D.V. Vasendin, A.G. Usenko, O.M. Belkina, N.A. Shakirova, V.G. Zabara

The relationship between heliogeophysical factors and the content of nitric oxide in the blood in patients with arterial hypertension with different temperament

Abstract. The aim of the study was to establish the relationship between annual average values of solar activity (the wolf number, radio flux, and total peripheral vascular resistance, and a content of nitric oxide in the blood of men with different temperament and anxiety hypertension. It is established that with increase of solar activity (the wolf number and the radio emission at a wavelength of 10,7 cm) combined increase of atmospheric pressure, air temperature, and background (within the boundaries of the regional norms), the coefficient of oxygen utilization by tissues was changed. All this points indicated the probability of a complex effect on cellular membranes, enzymes and other structures of a cell of healthy and sick organisms, reducing their normal physiological activity, regardless of temperament. Furthermore, with the increase in solar activity, atmospheric pressure, is the background and air temperature combined reduction of nitrogen oxide content in the blood of all examined individuals, which was associated with a reduction in total peripheral vascular resistance sympathotonics the choleric and sanguine, but by increasing total peripheral vascular resistance in parasympathotonics phlegmatic and melancholic. There is a direct and close correlation relationship between the peripheral resistance and the content of nitric oxide in the blood of choleric and sanguine and cramped, but the opposite in persons of phlegmatic and melancholic in this case indicates the direction of progress in adaptive mechanisms in the process of adjusting to environmental conditions that determines the need to consider the temperament in the study of solar-biosphere relations.

Key words: hypertension, temperament, anxiety, solar activity, nitric oxide blood antihypertensive therapy, Wolf number, peripheral vascular resistance, solar-biosphere connection.

Контактный телефон: +7-913-943-37-92; e-mail: vasendindv@gmail.com