

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ

Кривошеков С.Г.¹, Мельников В.Н.¹, Баранов В.И.¹, Суворова И.Ю.¹, Бочаров М.И.²,
Ануфриев Г.Н.²

¹ ФГБУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

² Ухтинский государственный технический университет, г. Ухта

krivosch@physiol.ru

Оптимизация жизнедеятельности человека в условиях Арктики имеет особую актуальность в связи с расширением присутствия человека в арктических регионах, ожидаемого увеличения потока рабочих для арктических промплощадок и численности жителей прибрежных поселков для длительного проживания. Данная работа посвящена не изученным до настоящего времени показателям кровообращения у северян – эластичности артерий, центральной (аортальной) гемодинамике и нейровегетативной регуляции сердечной деятельности. Имеющиеся косвенные сведения дают следующие основания предполагать, что эти характеристики вовлечены в процесс адаптации к условиям высоких широт.

Состояние сердечно-сосудистой системы, определяющее адекватное кровоснабжение тканей, считается лимитирующим фактором, который детерминирует физиологическую приспособляемость организма к неадекватным условиям. Все больше накапливается убедительных данных о важном прогностическом значении эластичности артерий для оценки и прогнозирования сердечно-сосудистого риска [1,2]. С увеличением ригидности артерий связывают нарушения когнитивной функции [3]. Жесткость артерий, степень которой прямо коррелирует с артериальным давлением (АД), рассматривается как этиологический фактор эссенциальной гипертонической болезни [4]. Хотя прямые сведения об эластичности артерий у северян отсутствуют, некоторые экспериментальные данные о влиянии отдельных факторов арктической среды на кровеносные сосуды можно привлечь для формулирования гипотез об их интегральном действии. Так, общее и локальное охлаждение повышало систолическое АД в периферических артериях и аугментационный индекс в аорте, что указывает на вазоконстрикцию [5,6] и увеличение отраженной волны крови из-за возросшей жесткости артерий [7-10].

С другой стороны, экспериментальная острая гипоксия, снижающая обеспечение тканей кислородом, приводит к компенсаторному усилению периферического кровотока за счет тахикардии, дилатации артерий и ослабления отраженной волны, что проявляется как снижение жесткости сосудов [11]. Если исходить из положения о том, что в холодное время года у северян на открытом воздухе наблюдается альвеолярная гипоксия и гипоксемия из-за бронхоспазма и "полярной одышки" [12,13], то действие холодного воздуха на дыхательные пути должно приводить к расслаблению периферических артерий, т.е. вызывать противоположно направленные сдвиги в эластичности артерий при сравнении с холодным фактором. Вероятно, интегральная реакция артерий на противоречивое прямое и опосредованное через дыхание действие холода будет зависеть от реактивности механизмов, регулирующих тонус артериальной стенки.

Несмотря на преобладание в рационе аборигенного населения Севера белково-жировой пищи и жирового типа обмена веществ, что описано под названием "полярного метаболического типа" [14], распространенность артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома среди коренных жителей Северной Канады [15] и Эвенкии [16] ниже, чем у обитателей средних широт. У инуитов Гренландии артериальное давление и содержание в крови ЛПВП-холестерина меньше, чем у их соплеменников, переехавших в Данию [17,18]. Датские исследования еще 40-летней давности обнаружили низкую представленность сердечно-сосудистых заболеваний у эскимосов Гренландии, что относили на счёт повышенного поступления морских жиров, в частности, омега-3

ненасыщенных жирных кислот [19,20]. С тех пор эти данные априорно приписывали и популяции индейцев Аляски, пока в 2003 г. не было проведено основательное исследование, показавшее большую, чем считалось, и растущую распространенность у них болезней атеросклеротической этиологии [21]. Это было подтверждено в более позднем метаобзоре эпидемиологических исследований жителей Аляски [22]. Такое расхождение результатов, полученных в сходных условиях существования у гренландцев и аборигенов Аляски, указывает на вероятное существование генетически определяемых этнических различий в отношении людей к факторам риска сердечно-сосудистой патологии.

Иная картина наблюдается у некоренных обитателей Севера. Описана высокая распространенность инсультов в высокоширотных регионах Западной Сибири [23,24] и среди жителей Аляски [25,26]. У вахтовых рабочих в Сибири, часто приезжающих в высокие широты, АГ встречается чаще, чем у населения в местах их постоянного проживания [27,28]. Это свидетельствует о том, что относительная устойчивость жителей Севера к развитию сердечно-сосудистой патологии наблюдается только у аборигенных народностей. Так, популяционный скрининг известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди иммигрантов в северной Канаде показал, что встречаемость этих факторов возрастает с увеличением длительности проживания на Севере [29]. Это возрастание риска зависело от прежнего места проживания и было наибольшим у чернокожих людей, а наименьшим – у китайцев [30].

Концепция В.П. Казначеева [31] о повышении вклада сосудистого тонуса в поддержание гомеостаза АД в Заполярье побудила рассмотреть вопрос о механизмах регуляции эластических свойств артерий. У мужчин возрастное увеличение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), высокое значение которой считается свидетельством повышенной жёсткости артерий, прямо коррелировало с чувствительностью к холоду: чем больше был холодовой прессорный ответ со стороны систолического АД в начале исследования, тем значительно возрастала СРПВ за 5 лет наблюдения [32]. Этот результат ставит вопрос о связи холодовых воздействий на Севере со скоростью старения артериальных стенок и, в конечном итоге, всего организма.

Приведённые данные побудили исследовать эластические свойства артерий, центральную гемодинамику, вегетативную регуляцию сердечной деятельности параллельно с оценкой уровня психо-эмоционального состояния у жителей Российского Севера.

На первом этапе работы исследовалась связь эмоциональной возбудимости (нейротизма), определяющей реактивность артериального давления и сердечной деятельности на средовые стрессоры, в предположении, что в суровых северных условиях вклад этого психотипологического компонента в детерминацию ритма сердца снижен.

Объектом исследования являлись студенты младших курсов (1-2 курс) Сыктывкарского государственного университета – СыктГУ (n = 1370, в том числе – 853 девушки и 517 юношей от 17 до 22 лет). Поскольку, эта выборка включала представительство лиц разных регионов Северо-Запада России – в диапазоне от 59°36' до 67°38' с. ш. (преимущественно Республики Коми, отчасти Ненецкого Автономного округа и Архангельской области), то её условно обозначили как группа «севера» (ГС). Другая серия исследования выполнена в Заполярье (67°30' с. ш.) на студентах Воркутинского филиала СыктГУ (n = 138, из них 79 девушек и 59 юношей) и для сравнения психологического статуса была названа группой «высоких широт» (ГВШ). Обе группы (ГС и ГВШ) вне зависимости от пола имели, судя по весо-ростовому индексу, в среднем нормальный уровень физического развития. Все девушки проходили обследование в одной фазе месячного цикла. Исследования выполнены в стандартных лабораторных условиях в состоянии мышечного покоя, в первой половине дня, при исключении внешних психогенных факторов, которые могли бы повлиять на изменение эмоционального состояния обследуемых.

Определение эмоциональной возбудимости (ЭВ) осуществляли с использованием анкеты и шкалы оценки [33], которая является прототипом «Scale of Emotional Arousalability» (SEA) [34], зарекомендовавшей себя как надежный инструмент для измерения нейротизма. Согласно экспериментальным исследованиям [34] данная методика фокусируется на базовом определении нейротизма как тенденции к повышенной эмоциональной возбудимости, когда обстоятельства воспринимаются как угрожающие. В нашем исследовании обследуемые сначала знакомились с анкетой, затем в ограниченное время заполняли её. В последующем по шкале SEA в баллах, а затем и в стенах определялась степень эмоциональной возбудимости (ЭВ) и её составляющие: «общая эмоциональность» (ОЭ), выраженность «гнева» (Г), «робости» (Р), «отсутствия контроля над эмоциями» (ОКЭ) [33,34].

Вегетативное состояние оценивали по ряду прямых и расчетных параметров системной гемодинамики. Частота сердечных сокращений (ЧСС, уд. · мин⁻¹), систолическое (САД, мм. рт. ст.) и диастолическое (ДАД, мм. рт. ст.) артериальное давление крови измерялись при помощи автоматического тонометра «Omron» MX3 Plus (Япония). Пульсовое давление крови (мм. рт. ст.), систолический объем крови (СО, мл), минутный объем кровообращения на единицу массы тела (МОК, мл · мин⁻¹/кг) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин · с · см⁻⁵) рассчитывали по формулам [35].

Характер вегетативной регуляции определялся на основании оценки variability сердечного ритма (ВСР) [36]. Для этого в состоянии мышечного покоя в положении сидя регистрировали не менее 500 циклов ЭКГ во II отведении с использованием компьютеризированного комплекса «РЕО-32» (фирма «МИЦАР», Россия). анализ ВСР проводился с учетом известных рекомендаций рабочей группы Европейского общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [11].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета программ Statistica. При нормальном распределении признаков вычисляли среднюю арифметическую величину (\bar{x}), её ошибку (m) и дисперсию (S^2); при распределениях отличных от нормальных определяли медиану (Me) и значения, соответствующие критическим (25% и 75%) перцентилям. Разбиение на группы по урону ЭВ производили произвольно, исходя из граничных значений стенов, соответствующих «пониженному», «среднему» и «повышенному» типам возбудимости [33], а все промежуточные – с тенденцией к пониженному и повышенному нейротизму исключали из общей выборки. Достоверность различий оценивали по t Стьюдента, T Уайта, F Фишера, хи-квадрат Пирсона и принимали значимой при $p < 0,05$. С целью выявления сопряженности признаков применяли многофакторный и многомерный регрессионный анализы.

Результаты этой серии исследования показали следующее. Анализ компонентов эмоциональной возбудимости в группе ГС показал, что для девушек характерны более высокие абсолютные величины баллов проявления общей эмоциональности – ОЭ ($p = 0,000$), выраженности гнева – Г ($p = 0,003$), робости – Р ($p = 0,000$), отсутствия контроля над эмоциями – ОКЭ ($p = 0,000$) (рис. 1, А) и, в совокупности, рост ЭВ (на 4,9 балла, $p = 0,000$), по сравнению с юношами. Это указывает по мнению разработчиков анкеты [33] на большую чувствительность девушек к дистрессу и импульсивность темперамента, включая «неспособность» контролировать свои эмоциональные реакции в сравнении с юношами. Вместе с тем, судя по шкале оценок SEA [33,34] степень ЭВ, или нейротизма в среднем у девушек ($43,4 \pm 0,24$ балла) и юношей ($38,5 \pm 0,32$ балла) севера находятся в пределах ориентировочных гендерных норм.

Близкие гендерные различия компонентов ЭВ отмечены в ГВШ. Так, для девушек по сравнению с юношами свойственны большие величины баллов ОЭ ($p = 0,000$), Р ($p = 0,0025$) и ОКЭ ($p = 0,037$), при мало отличающихся величинах проявления Г ($p = 0,259$). Совокупная степень ЭВ была также больше у девушек ($p = 0,000$). По-видимому, усиление экстремальности внешней среды (погодных, техногенных и «ограниченного» социума

малых городов Заполярья) формируют близкий по эмоциональной окраске компонент нейротизма – проявление «гнева» у девушек и юношей и повышенный уровень эмоциональной возбудимости у девушек по сравнению с юношами.

Сравнительный анализ ГВШ с ГС показал более низкие показатели проявления робости ($p = 0,0148$) у юношей и большую дисперсию этого параметра ($p = 0,023$) для девушек высоких широт севера. Очевидно, специфический характер влияния условий проживания в Заполярье приводит к изменению одной из составляющих эмоционального темперамента – уменьшение «робости» у юношей и повышение этой вероятности у девушек ГВШ севера. При этом, совокупные величины степени эмоциональной возбудимости в ГВШ для девушек ($43,4 \pm 0,87$ балла) и юношей ($37,4 \pm 0,93$ балла) по шкале SEA, как и в ГС, соответствуют зоне нормы.

Особый интерес представляло изучение особенностей распределения лиц с контрастно отличающимися проявлениями эмоциональной возбудимости в исследуемых группах. Для этого нами применялось произвольное разбиение каждой выборки на три группы по заданному признаку – степень эмоциональной возбудимости (при баллах ЭВ соответствующих 1-3 стенам индивид относился к группе с «пониженной», 5-6 стенам – «средней», 8-10 стенам – «повышенной», 4 и 7 стенам – граничные к крайним уровням ЭВ исключались из выборки).

Установлено, что среди девушек ГС 20,5% имеют пониженный уровень ЭВ, 37,9% – средний, 7,5% – повышенный, а среди юношей это распределение составляет – 24,7%, 35,8% и 10,3%, соответственно; для ГВШ отмечается аналогичное распределение: девушки – 22,8%, 40,5% и 8,9%, юноши – 20,3%, 44,1% и 6,8%. Очевидным является факт, что для всех наблюдаемых групп молодых людей характерно преобладание лиц со средним уровнем ЭВ, меньший процент случаев занимают лица с пониженным уровнем ЭВ и относительно малый процент приходится на лиц с повышенной эмоциональной возбудимостью. При этом, с определенной вероятностью, можно говорить о том, что у юношей ГС повышена частота случаев с крайними типами эмоционального темперамента относительно девушек, тогда как для ГВШ характерна обратная закономерность. Сравнение данных характеристик группы высоких широт с ГС, отражающей средние показатели студенческой молодежи всего региона, указывает на повышенную частоту встречаемости крайних типов ЭВ среди девушек и на противоположную тенденцию среди юношей ГВШ. Таким образом, встречаемость пониженной и повышенной степени нейротизма среди молодежи Крайнего Севера и приравненных к нему регионов имеет не только гендерную, но и северо-широтную обусловленность распределения.

Рассмотрение абсолютных величин компонент ЭВ, описывающих разные эмоциональные типы, показывает их прирост по мере увеличения психоэмоциональной возбудимости во всех наблюдаемых группах. Обнаружено, что у девушек ГВШ с повышенной ЭВ, судя по баллам, в большей мере проявляется сила «общей эмоциональности» ($p < 0,028$), «робости» ($p < 0,028$) и, как следствие, совокупной величины – «эмоциональной возбудимости» ($p < 0,014$) по сравнению с таковыми значениями у девушек ГС. Очевидно, если для юношей высоких широт с повышенной эмоциональной возбудимостью характерно подавление проявления робости, то для девушек свойственны более сильные проявления эмоциональных реакций в сочетании со слабой уверенностью в себе, чем это отмечается у студентов ГС.

В контексте проведенных исследований было важно установить гендерные особенности вегетативного состояния организма и механизмов его регуляции у молодых людей севера. Все показатели системной гемодинамики в состоянии мышечного покоя в обеих группах находятся в пределах физиологической нормы. Однако, у девушек статистически меньше величины RR_{ср}, САД, ДАД, ПД, ОПСС и больше МОК на единицу массы тела, чем у юношей. Более высокая производительность сердца у девушек в основном связана с частотой сердечных сокращений и в меньшей мере с CO, который всего на 0,5 мл ($p = 0,234$) превышает таковой у юношей. При этом, отмечены меньшие

дисперсии всех показателей системной гемодинамики, особенно RR_{cp} ($p = 0,003$), ПД ($p = 0,015$) и ОПСС ($p = 0,027$) у девушек относительно юношей. Обеспечение гомеостаза системой гемодинамики у девушек севера в отличие от юношей достигается повышенной частотой ритма сердца, его производительности, гипотензивным эффектом и пониженным тонусом периферических сосудов, а также меньшей внутригрупповой вариабельностью гемодинамических параметров. Поскольку все показатели гемодинамики получены в состоянии покоя, обнаруженные отличия, на наш взгляд, отражают либо повышенный «кислородный запрос» со стороны женского организма, либо более низкую оксигенацию их крови, которые компенсируются усилением производительности сердца в покое.

Установлены также гендерные различия отдельных характеристик вариабельности сердечного ритма. У девушек севера в отличие от юношей достоверно больше величины $RMSSD$, pNN_{50} , TI и $TINN$, свидетельствуя о повышенной вариабельности кардиоинтервалов, сопряженной с высоко- и, отчасти, низкочастотным её компонентом. Спектральная плотность мощности очень медленных (VLF) и медленных (LF) волн статистически не отличались в группах, а быстрых (HF) – больше у девушек, что, во-первых, указывает на отсутствие гендерных различий степени центральной и симпатической модуляции и, во-вторых – на большую активность парасимпатических влияний на ритм сердца у девушек по сравнению с юношами. Нормализованная величина LFn у девушек достоверно меньше, а HFn – больше, чем у юношей. Следовательно, относительный вклад симпатического контура регуляции ритма сердца у девушек меньше, а парасимпатического больше. В свою очередь отношение LF/HF , указывает на смещение у девушек парасимпатического баланса в сторону большей активности вагуса в регуляции ритма сердца относительно юношей. Такие гендерные различия вегетативной регуляции и обуславливают наблюдаемые состояния параметров системной гемодинамики у молодых людей севера.

Обнаруженные особенности психологических характеристик группы высоких широт по сравнению с группой севера указывают на повышенную частоту встречаемости крайних типов ЭВ среди девушек ГВШ и на противоположную тенденцию среди юношей ГВШ. Это говорит о том, что пониженный и повышенный уровень нейротизма среди молодежи Крайнего Севера и приравненных к нему регионов имеет не только гендерную, но и северо-широтную обусловленность распределения. Причиной подобного эффекта могут быть разное влияние факторов высоких широт на развитие гормональных изменений в пубертатном возрасте у мальчиков и девочек в процессе онтогенеза. Также не исключено сочетанное усиление влияния социальных и климатических факторов, в том числе различия воспитания и социализации в группах мальчиков и девочек, которое в большей мере проявляется в суровых климатических условиях. С биологических позиций повышенная вариабельность показателей общей эмоциональности в группах девушек по сравнению с юношами в условиях высоких широт может быть объяснима следующими фактами. Известно, что гипофиз-адреналовая система (основная система стресса) активнее у женщин. В частности, уровень кортизола (главного гормона стресса) в состоянии покоя и реактивность гипофиз-адреналовой системы у женщин выше, чем у мужчин [38]. Кроме того уровень гормонов стресса у женщин снижается до исходных значений после прекращения действия стрессорного стимула значительно дольше. Женщины реже демонстрируют гнев, а чаще страх и печаль [39,40], больше мотивированы в межличностных конфликтах [41] и медленнее выходят из них [42], что затягивает эмоционально негативное состояние. Это, по-видимому, обусловлено разной степенью дифференцировки компонентов эмоций, которая может вносить вклад в изменение реактивности психогенного ответа на эмоциональный стресс и восстановление после него. Предполагается, что малая устойчивость гипофиз-адреналовой системы у женщин к стрессу связана с тем, что у них хуже действуют механизмы отрицательной обратной связи. Все вышеперечисленные обстоятельства могут влиять на состояние системной гемодинамики и уровень АД у населения заполярных регионов.

На втором этапе работы изучались эластические свойства артерий у северян во время экспедиционного выезда на Кольский полуостров (декабрь). Обследовались горняки, добывающие лопарит шахтным способом на руднике в пос. Ревда, и работники обогатительной фабрики – 69 мужчин и 53 женщины (средний возраст 43 г. с разбросом от 21 г. до 64 лет). Контролем были жители г. Новосибирска такого же возраста – 38 мужчин и 27 женщин.

Показатели центральной (аортальной) и периферической гемодинамики и эластичности артерий у шахтеров измерялись с помощью аппарата Сфигмокор (Atcor Medical, Австралия) методом аппланационной тонометрии и рассчитывались на основе штатного алгоритма и передаточной функции для анализа пульсовой волны. Перечень включал как непосредственно измеряемые характеристики: частоту пульса, систолическое и диастолическое давление крови в брахиальной артерии (автоматический регистратор артериального давления, Медитек МТ-40, США) — так и расчетные показатели. Последнюю категорию представляли длительность систолы (ejection duration, ED), аугментационное давление в аорте (мм рт.ст.), или абсолютный прирост давления в аорте от отраженной волны; аугментационный индекс в аорте, или прирост давления в ней от упругого сокращения растянутых периферических артерий, выраженный в процентах от пульсового давления (AIx); показатель амплификации (Ampl) пульсового давления, или его прирост от аорты к радиальной артерии, возникающий из-за добавки от эластически растянутых периферических артерий и вычисляемый в процентах от пульсового давления в аорте. Также вычислялся субэндокардиальный показатель жизнеспособности сердца (SEVR, subendocardial viability ratio), или отношение площади, соответствующей диастоле на пульсовой кривой давления в аорте, к площади, соответствующей систоле. Высокое значение показателя отражает хорошее кровоснабжение миокарда, которое в норме осуществляется после закрытия аортального клапана, т.е. в диастолу.

В соответствии с проверяемыми рабочими гипотезами были введены переменные, классифицирующие объекты на группы: пол, место работы (две градации – подземные и поверхностные рабочие места), место жительства (Кольский полуостров и г. Новосибирск). Качественная переменная "регион рождения" имела две градации: Север (Кольский, Таймырский, Чукотский полуострова, полуостров Ямал, Архангельская область, республики Коми и Саха-Якутия),

Линейные связи между физиологическими параметрами, зависящими от возраста и количества жировой ткани в организме, и средовыми характеристиками оценивали с помощью корреляционного анализа путем вычисления частных корреляций при контроле возраста и индекса массы тела. Числовой материал в тексте представлен как среднее±стандартное отклонение (SD).

Результаты этой серии исследования показали следующее. При сравнении физиологических показателей у мужчин и женщин подтверждены известные соотношения: у первых отмечаются большие уровни АД в брахиальной артерии и аорте, повышенная амплификация пульсового давления при меньшем аугментационном индексе и аугментационном давлении, более энергичная и короткая систола и за счет этого повышенный показатель SEVR, что указывает на сниженную у них жесткость артерий в сравнении с женщинами.

Следующий шаг заключался в сопоставлении показателей центральной гемодинамики и свойств артерий у северян и новосибирцев. У мужчин-сибиряков обнаружены большие уровни АД, аугментационный индекс и меньшая амплификация, что характеризует их артерии как более жесткие. Такие же соотношения наблюдались и у женщин.

Сравнение мужчин-северян, работающих на поверхности и в подземных забоях показало отсутствие значимых различий в физиологических показателях. Это свидетельствует о том, что влияние этого фактора на эластичность сосудов и тонус артерий не настолько значимо на фоне других причин, чтобы проявиться в изученной

группе шахтеров. Также не удалось установить влияние фактора курения у шахтеров при сравнении 14 курящих и 55 некурящих мужчин.

Для проверки гипотезы о том, что условия в момент рождения накладывает отпечаток на характеристики ССС во взрослом состоянии, сравнивали две группы работников шахты, родившихся на Севере и за его пределами в расположенных южнее регионах. Основанием для такого предположения служили данные о связи сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности с местом рождения человека 43-45. Сравнение показало, что у женщин, но не мужчин, родившихся на Севере отмечаются более высокие значения диастолического давления в брахиальной артерии и аорте и за счет этого увеличенная площадь под диастолической частью пульсовой кривой давления в аорте при одинаковых временных показателях систолы и диастолы сердечного цикла. Это является позитивным признаком, так как повышенное давление в аорте после закрытия аортального клапана обеспечивает лучшие условия для кровоснабжения расслабленного миокарда. Другие различия в физиологических показателях не найдены.

Далее оценивалась линейная зависимость между длительностью проживания в условиях Севера и гемодинамическими показателями путем вычисления коэффициентов частной корреляции при контроле возраста и индекса массы тела — характеристик, влияющих на эластические свойства артерий. Проверяемая гипотеза заключалась в том, что ускоренное старение организма человека при долгой жизни в северных условиях [46] сопровождается ухудшением состояния артерий в контексте их эластических свойств в сравнении с людьми, недавно переехавшими в Приполярье. Анализ показал, что у мужчин по мере увеличения полярного стажа при одинаковом возрасте линейно возрастают как абсолютные ($r=0.34$, $p=0.021$), так и относительные (аугментационный индекс, $r=0.36$, $p=0.017$) значения аугментационного давления в аорте, что обусловлено более мощной волной, отраженной от жестких периферических артерий. Это сопровождается повышением нагрузки на миокард, который вынужден совершать большую работу для создания необходимого давления и должного кровотока в периферических сосудах.

Таким образом, хотя у шахтеров, живущих в приполярном регионе, наблюдаются лучшие показатели сердечной деятельности и эластичности артерий в сравнении с новосибирцами, прямая зависимость между параметрами артериальной жесткости и полярным стажем указывает на быстрое, опережающее возрастные изменения, огрубление артерий по мере увеличения длительности проживания на Севере. Вполне вероятно, что лучшие показатели эластичности артерий у северян обусловлены стихийным генетическим отбором в процессе закрепления работников в условиях Арктики.

Третий фрагмент работы заключался в исследовании генетической обусловленности ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Изучалась геометрическая структура сердца у больных с артериальной гипертензией параллельно с анализом генетических маркеров гипертрофии миокарда. Цель исследования - поиск генетических маркеров для отбора людей, которым противопоказана работа в экстремальных условиях, чреватых развитием гипертонической болезни с патологическим ремоделированием миокарда [47].

Обследовали 59 больных АГ обоего пола в условиях клиники в г. Новосибирске. С помощью эхокардиографии оценивали тип перестройки геометрии сердца по классификации Европейского общества кардиологов (ESC-2013): эксцентрическая гипертрофия, концентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, отсутствие ремоделирования. Первые три группы были объединены в категорию ремоделирования, которая сравнивалась с последней. Ремоделирование сердца при артериальной гипертензии (АГ), с одной стороны, является компенсаторной реакцией, дающей сердцу возможность работать в условиях повышенного АД. С другой стороны, ремоделирование — один из этапов прогрессирования изменений сердца, следствием которого является формирование дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и развитие сердечной недостаточности [48-51]. Показано, что ремоделирование ЛЖ, особенно его

концентрические формы, повышают шанс развития аритмий [52-54], в частности пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с АГ и ассоциируются с тяжестью приступов ФП у данной категории больных .

Из лейкоцитов венозной крови выделяли ДНК фенольным методом, затем анализ полиморфизма генов выполняли с помощью полимеразной цепной реакции с использованием стандартных праймеров. Были изучены полиморфные варианты трех генов: ENOS, ACE, $\alpha 2\beta$, кодирующие белки систем, участвующих в формировании гипертрофии левого желудочка. Продукт первого гена, эндотелиальная NO-синтаза, катализирует реакцию образования оксида азота, важного компонента регуляции тонуса кровеносных сосудов. Известные мутации этого гена, в частности, однонуклеотидная замена Т на С в его промоторной части снижают синтез NO и являются фактором риска спазма коронарных артерий. ID-ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), согласно названию, кодирует белок, катализирующий образование ангиотензина II. Третий ген кодирует синтез $\alpha 2\beta$ -адренорецептора, участвующего в передаче эфферентного сигнала адренэргических агентов.

Результаты этой серии исследования показали, что по частотам распределения генотипов пациенты с АГ отличаются от средне-популяционной нормы по гену $\alpha 2\beta$ на уровне значимости $p < 0.025$, а по гену ACE на уровне $p < 0.017$. Распределения частот генотипов по гену ENOS между группами не различаются. По гену $\alpha 2\beta$ в группе гипертоников преобладают пациенты с генотипом II, за счет низкой представленности DD генотипа. По гену ACE среди пациентов с гипертонией преобладали люди с генотипом II за счет дефицита генотипа ID. Внутри группы гипертоников с ремоделированным миокардом для гена $\alpha 2\beta$ соотношение генотипов II : ID : DD = 26:28:1, а в группе без ремоделирования 4:9:1, что говорит о преобладании в группе с ремоделированием генотипа II. Для гена ACE эти соотношения были следующими : 23:16: 13 и 4:9:1 для групп с ремоделированием и без такового. Полученные результаты становятся понятными с учетом литературных данных [52] о том, что гены $\alpha 2\beta$ и ACE отвечают за структурно-функциональные изменения миокарда, а ген ENOS – за тонус сосудов.

Заключение.

Ответы на вопросы, в какой мере адаптивные изменения при миграциях человека на северный край ареала являются ситуативными физиологическими, эпигенетическими и каждый раз формирующимися заново на индивидуальном уровне в процессе онтогенеза, либо генетически детерминированными и закрепившимися в череде поколений, имеет важное практическое значение для освоения Арктики. Проводимые в настоящее время генетические исследования человека на Севере, получившие широкий общественный резонанс [55], касаются, в основном, палеоэтнических связей современных арктических этносов с древними предками и выяснения путей миграции азиатских и североамериканских аборигенных народностей. Поиску же онтогенетических маркеров устойчивости к специфическим северным условиям посвящены редкие работы [56].

Полученные данные показывают, что затраты организма на физиологическую адаптацию в экстремальных арктических условия усиливают тенденции в расширении дизадаптивных процессов у части населения, которые уменьшают продолжительность жизни из-за ускоренного старения, а перестройка метаболизма и смещение психоэмоциональных форм реагирования при дисбалансе вегетативной регуляции усиливает тенденции роста сердечно-сосудистой патологии. Обнаружено, что уровень нейротизма среди жителей Крайнего Севера имеет не только половую, но и широтную обусловленность распределения. Показано, что хронический кумулятивный эффект воздействия высокоширотных погодных и геофизических пертурбаций, а также негативные техногенные и социальные условия малых городов Заполярья сопровождаются увеличением представленности крайних типов эмоциональной возбудимости, особенно у женщин. Установлена прямая зависимость между параметрами

артериальной жесткости и полярным стажем, которая указывает на быстрое, опережающее возрастные изменения, огрубление артерий по мере увеличения длительности проживания на Севере. Обнаруженные генетические предрасположенности к развитию гипертензии и ремоделированию миокарда с одной стороны демонстрируют индивидуальную уязвимость к действию экстремальных факторов, а с другой – открывают пути поиска генетических типов, устойчивых к условиям Арктики и формированию устойчивой популяции.

Литература

1. A. Adji. *Am. J. Hypertens.*, 2011, **24**, 5–17.
2. M.L. Muiesan. *J. Hypertens.*, 2010, **28**, 1935-1943.
3. M.P. Pase. *J. Hypertens.*, 2010, **28**, 1724-1729.
4. J.E. Wagenseil, R.P. Mecham. *J. Cardiovasc. Transl. Res.*, 2012, **5**, 264–273.
5. P. Boutouyrie, P. Lacolley, X. Girerd, L. Beck et al. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1994, **267**, H1368-H1376.
6. D.D. Heistad, F.M. Abboud, J.W. Eckstein. *J. Appl. Physiol.*, 1968, **25**, 542-549.
7. M.E. Heath, J.A. Downey. *Clin. Sci. (London)*, 1990, **78**, 139-147.
8. C.M. Brown, E.O. Sanya, M.J. Hilz. *Brain Res. Bull.*, 2003, **61**, 81-86.
9. D.G. Edwards, A.L. Gauthier, M.A. Hayman, J.T. Lang, R.W. Kenefick. *J. Appl. Physiol.*, 2006, **100**, 1210-1214.
10. D.G. Edwards, M.S. Roy, R.Y. Prasad. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2008, **294**, H2535-H2539.
11. A.J. Thomson, G.B. Drummond, W.S. Waring, D.J. Webb, S.R. Maxwell. *J. Appl. Physiol.*, 2006, **101**, 809-816.
12. А.С. Кононов. Внешнее дыхание и энергетический обмен в процессе акклиматизации человека на Крайнем Севере. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Петрозаводск, 1972, 26 с.
13. Г.С. Шишкин, Н.В. Устюжанинова. Функциональные состояния внешнего дыхания здорового человека. Новосибирск, Изд-во СО РАН, 2012, 329 с.
14. Л.Е. Панин. Энеогетические аспекты адаптации. Л.: Медицина, 1978. 189 с.
15. B.V. Boyer, R. Plaetke, K.L. Stanhope, A. Bersamin et al. The 13th International Congress on Circumpolar Health, Novosibirsk, Russia, June 12-16, 2006, 48.
16. К.Г. Ноздрачев. Матер. 13-го Междунар. конгр. по приполярн. мед. (Новосибирск, 12-16 июня, 2006 г.). Под ред. акад. Л.Е. Панина, Новосибирск: ООО «РИЦ», 2006, 236.
17. P. Bjerregaard, M.E. Jørgensen, P. Lumholt, L. Mosgaard et al. *J. Epidemiol. Community Health*, 2002, **56**, 279-284.
18. P. Bjerregaard, M.E. Jørgensen, K. Borch-Johnsen. *Scand. J. Public. Health*, 2007, **35**, 380-386.
19. H.O. Bang, J. Dyerberg, A.B. Nelsen. *Lancet*, 1971, **1**(7710), 1143-1145.
20. J. Dyerberg, H.O. Bang, N. Hjørne. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1975, **28** (9), 958-966.
21. C. Schumacher, M. Davidson, G. Ehram. *Int.J.Circumpolar Health*, 2003, **62**, 343-362.
22. S. E. Jolly, B.V. Howard, J.G. Umans. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.*, 2013, **1**, 7(6).
23. И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.Н. Еськов. *Сиб. мед. ж. (Иркутск)*, 2006, **61**, 60-61.
24. В.Н. Бутиков, А.С. Заславский, Г.О. Пенина. *Артериальная гипертензия*, 2010, **16**, 373-377.
25. R.D. Horner, G.M. Day, A.P. Lanier, E.M. Provost, et al. *Am. J. Public. Health*, 2009, **99**, 1996-2000.
26. B.V. Howard, A. Comuzzie, R.B. Devereux, et al. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2010, **20**, 350-358.
27. Е.В. Акимова, Е.И. Гакова. *Вопр. практич. кардиол.: сб. работ науч.-практич. конф. НИИ кардиол. СО РАМН. Тюмень, 1995, 3-13.*

28. С.Г. Кривошеков, С.В. Охотников. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва-Новосибирск, 2000, 118 с.
29. M. Chiu, P.C. Austin, D.G. Manuel, J.V. Tu. *Canadian Journal of Cardiology*, 2012, **28**, 20-26.
30. A. Rana, R.J. de Souza, S. Kandasamy, S.A. Lear, S.S. Anand. *CMAJ Open*, 2014, **22**, E183- E191.
31. В.П. Казначеев. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. Л.: Медицина, 1980. 200 с.
32. V.R. Bellinazzi, A.C. Sposito, R. Schreiber, J.G. Mill et al. *Am. J. Hypertens.*, 2014, **27**, 157-61.
33. А.А. Рукавишников, М.В. Соколова. Шкала эмоциональной возбудимости. Ярославль: Психодиагностика, 1996. 12 с.
34. V.A. Braithwaite. *Psychological Medicine*. 1987, **17**, 217-225.
35. Т.С. Виноградова. Инструментальные исследования сердечно-сосудистой системы (справочник). М.: Медицина, 1986. 416 с.
36. Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 236 с.
37. РЕКОМЕНДАЦИИ. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии; пер. с англ. *Вестн. Аритмологии*. 1999, **11**, 52-78.
38. Д.А. Жуков. Биологические основы поведения. С-Пб, Изд-во «Юридический центр Пресс», 2004. 457 с.
39. M. Diehl, N. Coyle, G. Labouvie-Vief. *Psychology and Aging*. 1996. **11**, 127-139.
40. T. Madden, L.F. Barrett, P. Pietromonaco. *Gender and emotion: social psychological perspectives*, 2000. P. 277.
41. M. Timmers, A. Fischer, A.S.R. Manstead. *Personality and Social Psychology Bulletin*. 1998. N 24. P. 974-985.
42. L.R. W.evenson , L. L.Carstensen , J. M. Gottman. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1994. V. 67, N1. P. 56-68.
43. D. Schneider, M.R. Greenberg, L.L. Lu. *Am. J. Public Health*. 1997. **87**, 800-804.
44. S. Willd, P. Mckeigue. *BMJ*, 1997, **314**, 705-711.
45. В.Н. Мельников. Человек в континентальном климате: вопросы биологии. Новосибирск, Изд-во СО РАН, 2012, 254 с.
46. В.И. Хаснулин, В.Ю. Куликов, А.К. Собакин, А.В. Хаснулина и др. Матер. 13-го Междунар. конгр. по приполярн. мед. (Новосибирск, 12-16 июня, 2006 г.). Под ред. акад. Л.Е. Панина, Новосибирск: ООО «РИЦ», 2006, 138.
47. А.С. Глотов, Е.С. Вашукова, М.Д. Калаева, М.О. Двоглазова и др. *Экологич. Генет.*, 2011, **9**, 25-32.
48. B. Malogun, F. Dunn. *J. Hypertens*. 1991, **9** (suppl. 5), 21–26.
49. D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage et al. *N. Engl. J. Med*. 1990, **322**, 1561–1566.
50. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur. Heart J*. 1998, **19**, 990–1003.
51. В.П. Новосёлов, С.К. Малютина, М.И. Воевода, А.Г. Ромащенко и др. *Кардиология*, 2009, **4**, 52-57.
52. А.В. Чапурных. Нарушения ритма сердца – структурно-функциональное и электрическое ремоделирование. *Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2000; с. 175–90*.
53. W.B. Kannel. *J Hypertens* 1991; **9** (Suppl.2):3–9.
54. Ph.J. Podrid, P.R. Kowey. *Handbook of cardiac arrhythmia. Baltimore, Williams & Wilkins. 1996*.
55. M. Raghavan, P. Skoglund, K.E. Graf, M. Metspalu et al. *Nature*, 2014, **505**, 87-91.
56. A. Cardona, L. Pagani, T. Antao, D.J. Lawson et al. *PLOS ONE*, 2014, **9**, e98076.