

## ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ БИОЭЛЕМЕНТОВ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

© 2009 В.В. Долгих, Л.И. Колесникова, Ж.В. Прохорова, Л.А. Гребенкина, Б.Я. Власов, Л.Г. Долгих

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск

Статья получена 08.10.2009 г.

В условиях крупного промышленного центра Восточной Сибири с высоким уровнем химического загрязнения и автомобилизации, каким является г. Иркутск, находящийся в регионе с резко выраженным континентальным климатом, эссенциальная артериальная гипертензия у подростков характеризуется дисбалансом макро- и микроэлементов, который сочетается нарушениями в психоэмоциональной сфере.

Ключевые слова: *биоэлементы, психоэмоциональный статус, артериальная гипертензия, промышленный центр*

В соответствии с теорией функциональных систем, уровень артериального давления (АД) определяется ауторегуляторной деятельностью специальной функциональной системы, включающей в себя тонко сбалансированную деятельность многих органов и тканей на разных уровнях организации и ЦНС [12]. Твердо установлено также, что триггерными факторами нарушения прессорного гомеостаза и ведущими к развитию артериальной гипертензии и расстройствам функций сердца, являются стрессорные нагрузки, которые характеризуются хорошо изученными со времен Г. Селье эндокринными механизмами. В настоящее время центр тяжести по исследованию проблем стресса из сферы нейроэндокринных взаимоотношений все более отчетливо перемещается в психическую область, основу которой, бесспорно, составляют эмоциональные переживания человека, тем или иным способом участвующие в формировании личности [10]. Становится все более очевидным, что именно эмоциональные реакции при стрессорных воздействиях являются наиболее чувствительным компонентом психической деятельности человека, и сопровождаются специфическим спектром вегетативных и эндокринных проявлений, среди которых сердечно-сосудистым реакциям принадлежит ведущая роль. Вследствие несовершенства центрально-периферических

взаимоотношений, несформированности адаптивных механизмов по отношению к стрессорам различной природы эти реакции у детей пубертатного возраста могут привести к дебютированию эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) с трансформацией последней в гипертоническую болезнь [4].

Центральные влияния «эмоционального мозга» предполагают участие иммунонейроэндокринной системы в регуляции разнообразных метаболических механизмов, от функционирования которых критическим образом зависит реализация сигналов со стороны вышестоящих структур. Важнейшими компонентами метаболических механизмов, контролирующими практически все ферментативные реакции организма человека, являются биоэлементы (макро – и микроэлементы), большинство из которых относят к эссенциальным [15]. Это означает, что расстройства в психоэмоциональной сфере, являющихся одним из факторов возникновения эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ), приведут к изменению концентрации (активности) биоэлементов, которые могут быть не только маркером указанных нарушений, но и влиять на их закрепление и минимизацию.

Проблема возникновения и развития ЭАГ у подростков тесно связана и с состоянием окружающей среды, особенно при сочетании суровых климатических условий и загрязнения природных сред, характерного для Иркутска, который на протяжении многих лет включается в Приоритетный список городов России с самым высоким уровнем загрязнения воздуха [1]. Согласно современным представлениям [5], хроническая химическая нагрузка на человека приводит к системному рассогласованию и повреждению метаболических, нейрогуморальных и других механизмов защиты, что

*Владимир Валентинович Долгих, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке  
Любовь Ильинична Колесникова, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru  
Прохорова Жанна Владимировна, научный сотрудник  
Гребенкина Людмила Анатольевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
Власов Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник  
Долгих Людмила Георгиевна, руководитель лаборатории*

обозначается как синдром экологически обусловленного снижения резистентности организма (ЭСРО-синдром), имеющего прямое отношение к этиологии и патогенезу ЭАГ.

**Целью настоящей работы** явилось изучение содержания некоторых биоэлементов в сыворотке крови подростков, у которых феномен ЭАГ развивался на фоне ЭСРО-синдрома и сочетался с нарушениями в психоэмоциональной сфере.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили подростки обоего пола в возрасте 14-17 лет с установленным в клинике Научного центра диагнозом ЭАГ, а также практически здоровые дети той же возрастной группы, которые являлись контролем. Диагноз ЭАГ устанавливали в соответствии с классификацией артериальной гипертензии, рекомендованной экспертами ВОЗ и международного общества по гипертензии (2000). Особенности эмоциональных реакций и уровня самооценки оценивали путем клинического наблюдения и с использованием специальных методик, принятых в психологии и патопсихологии [11]. В сыворотке (плазме) крови подростков обеих групп определяли концентрацию К, Na, Cl, общего Ca и Mg, P и Fe. Методы, примененные для измерения концентрации биоэлементов, являются унифицированными; они в течение ряда лет успешно применяются в работе биохимической лаборатории Научного центра. Математический анализ полученных материалов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 StatSoftInc, USA и Т-критерия Стьюдента для оценки статистически значимых различий, применяемого в медико-биологических исследованиях ( $P < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Как показывают данные, представленные в таблице, у подростков обоих полов с ЭАГ не отмечается статистически значимых различий концентрации К по сравнению с аналогичными показателями в контрольных группах. Эти результаты нельзя признать неожиданными, поскольку значительные изменения содержания этого макроэлемента в сыворотке крови наблюдаются при заболеваниях, сопровождающихся тяжелыми расстройствами метаболизма, что не характерно для групп обследованных пациентов, которые имеют небольшой стаж артериальной гипертензии без выраженной соматической манифестации. Тем не менее, корреляционный анализ показал на наличие значимых ( $P < 0,05$ ) слабых связей между содержанием К в сыворотке крови и уровнем депрессивности и агрессивности (соответственно  $R = 0,22$  и  $R = 0,29$ ) у девочек-подростков. Не исключено, что появление указанных связей именно в группе девочек обусловлено более низким исходным уровнем концентрации макроэлемента по сравнению с аналогичным показателем у подростков-мальчиков ( $P < 0,05$ ).

Сходные результаты получены нами и при

исследовании концентрации Na, однако, если эти данные рассматривать вкуче с величинами содержания Cl в соответствующих группах, то можно отметить дисбаланс в соотношении Na/Cl: сохранение уровня Na у пациентов с ЭАГ наблюдается на фоне статистически значимого повышения содержания аниона в сыворотке крови. Такая не связанная с изменением концентрации Na, изолированная гиперхлоремия встречается довольно редко и имеет самостоятельное диагностическое значение, косвенно свидетельствующее о нарушении нейроэндокринной регуляции минерального обмена с вторичным развитием метаболического алкалоза. Сущность этого явления заключается в том, что реабсорбируемые потоки анионов Cl и секретируемых катионов H определенным образом протекают в разных компартментах канальцевой системы [3], в связи с чем определение содержания Cl в крови оказывается полезным для тонкой диагностики расстройств кислотно-основного состояния (КОС).

Компенсированными нарушениями КОС можно непротиворечиво объяснить выявленное снижение концентрации общего Ca у подростков обоего пола с психоэмоционально обусловленной ЭАГ, которое происходит за счет его ионизированной формы, поскольку алкалоз повышает связывание макроэлемента белками. Нейроэндокринный механизм возникновения гипокальциемии в данном случае, вероятно, реализуется через торможение биосинтеза кальцитриола, который в физиологических условиях повышает внеклеточный пул не только Ca, но и фосфата. Скорее всего, такой контроль в наибольшей степени нарушен у девочек с ЭАГ, у которых на фоне гипокальциемии отмечается снижение уровня неорганического P (см. табл.). Снижение уровня общего количества фосфатов в сыворотке крови у этой обследованной группы подростков может также свидетельствовать о сочетанном с гормональным фоном повышением процессов анаболизма [6], активно включающем ортофосфаты в разнообразные органические соединения тканей (нуклеиновые кислоты, белки, фосфолипиды и др.).

У подростков-девочек с ЭАГ обнаружена также статистически значимая корреляционная зависимость между концентрацией кальция и показателем, отражающим частоту развития агрессивного состояния ( $R = 0,34$ ), что в целом согласуется с данными литературы о существовании взаимосвязи между гипокальциемией и показателями статуса психоэмоциональной сферы, в частности тревожности и депрессивности [2] и даже развития психотических расстройств [16]. Обнаруженная в настоящем исследовании гипокальциемия у подростков обеих клинических групп, на первый взгляд, не укладывается в рамки представлений о генезе артериальной гипертензии, для которой более характерно повышенное содержание этого

макроэлемента [9]. Механизм гипертензивного действия высокой концентрации кальция в сосудистом русле, заключается в том, что Ca, являющийся одним из важнейших вторичных посредников гормональных и других сигналов, через сократительный аппарат эндотелия оказывает сосудосуживающий эффект. Не исключено, что для подростков представляется более вероятным другой сценарий участия Ca в регуляции сосудистого тонуса. Этот вариант включает в себя недостаточную активацию

NO-синтазы гладкомышечных клеток эндотелия вследствие неэффективной работы кальциевого канала, наблюдающейся на фоне снижения внеклеточной концентрации Ca, которая в подавляющем большинстве случаев отражает пониженный уровень его ионизированной (активной) формы [8]. Снижение активности NO-синтазы приводит к уменьшению генерации оксида азота с изменением баланса между гипотензивными и прессорными факторами в пользу последних.

**Таблица.** Содержание биоэлементов в сыворотке крови у подростков обоего пола с эссенциальной артериальной гипертензией, M±σ

Показатель	Мальчики		Девочки	
	контроль	ЭАГ	контроль	ЭАГ
K, ммоль/л	4,39±0,47	4,26±0,54	3,84±0,60	3,89±0,59
Na, ммоль/л	142,9±3,6	143,1±4,9	139,2±4,0	140,3±5,0
Cl, ммоль/л	100,7±7,0	109,2±7,9*	97,8±9,8	108,4±6,0*
Ca, ммоль/л	2,24±0,16	2,07±0,11*	2,22±0,21	2,05±0,10*
Mg, ммоль/л	0,86±0,07	0,85±0,10	0,85±0,10	0,80±0,09*
P, ммоль/л	1,08±0,23	1,08±0,27	1,08±0,14	0,99±0,18*
Fe, мкмоль/л	23,6±5,1	24,8±5,0	19,1±6,9	18,4±4,6

\*- статистически значимые различия с показателями контроля по Т-критерию

С другой стороны, снижение сосудистой концентрации Ca при формировании у подростков ЭАГ при отсутствии стойкого закрепления гипертензивного стереотипа может отражать и проявление адаптивно-компенсаторной реакции. Действительно, умеренная гипокальциемия за счет снижения вклада макроэлемента в ферментативный каскад свертывания крови сопровождается физиологическим сдвигом системы «коагуляция – фибринолиз» в сторону последнего. Это приводит к снижению вязкости крови, что, согласно закону Ж. Пуазейля при прочих равных условиях повышает объемную скорость кровотока, а это может послужить сигналом для снижения величины АД [13]. С метаболизмом Ca тесно связан обмен Mg, между которыми наблюдаются конкурентные эффекты в процессе функционирования большого числа физиологических систем и при развитии многих патологических состояний. Снижение концентрации Mg, отмеченное (в отличие от мальчиков) у девочек, согласуется патогенезом ЭАГ, в котором одним из звеньев является уменьшение уровня этого катиона с развитием прессорного эффекта [7]. Вместе с тем, стабильный уровень Mg у мальчиков и некоторое повышение концентрации этого катиона у девочек на фоне существенного снижения содержания Ca в обеих клинических группах лишней раз свидетельствует о дисбалансе обмена этих биоэлементов, между которыми в физиологических условиях существуют достаточно жесткие реципрокные взаимоотношения. На участие психоэмоционального напряжения в генезе подростковой ЭАГ, связанной со снижением концентрации Mg в сыворотке крови, указывает наличие

статистически значимых корреляционных зависимостей между содержанием макроэлемента и показателями депрессивности и астеничности у подростков-девочек (соответственно R=0,43 и R=0,37).

Как можно видеть из результатов, представленных в таблице, содержание сывороточного Fe в обеих клинических группах практически не отличается от соответствующих показателей подростков в группах сравнения (P>0,05). При сопоставлении этого показателя между группами здоровых и больных ЭАГ мальчиков и девочек установлено, что концентрация Fe у мальчиков в обеих группах статистически значимо выше, чем соответствующие величины у девочек. Эти результаты хорошо согласуются с известными литературными данными о более высокой концентрации сывороточного Fe у мужчин, связанной с наличием у них депо микроэлемента (до 1000 мг), что позволяет сделать вывод о существенном вкладе гендерного фактора у подростков 14-17 лет в связи со специфическим становлением нейроэндокринной регуляции и физиологических функций. Иными словами, «взрослое» соотношение уровня сывороточного Fe в этих условиях, вероятно, может служить маркером степени половой дифференциации, который выгодно отличается от других индикаторов простотой и доступностью его определения. Несмотря на то, что концентрация Fe у мальчиков при формировании ЭАГ не отличается от таковой контрольной группы, можно полагать, что организм подростков-мальчиков в отношении возникновения и трекинга артериальной гипертензии изначально находится в менее предпочтительном отношении, по

сравнению с девочками, поскольку более высокое содержание в сыворотке крови этого металла переходной валентности повышает вероятность активации перекисного окисления липидов, что является неблагоприятным прогностическим признаком в закреплении прессорных эффектов [14].

**Выводы:** ЭСРО-синдром, который в г. Иркутске усиливается резко выраженным континентальным климатом, при развитии ЭАГ у подростков приводит к дисбалансу обмена биоэлементов, сочетающегося с нарушениями в психоэмоциональной сфере.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Государственный доклад. О состоянии окружающей природной среды Иркутской области в 2007 году. - Иркутск, 2008. - 360 с.
2. *Зайчик, А.Ш.* Основы патохимии / *А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов* - М.: ЭЛБИ-СПб., 2001. - 688 с.
3. Клиническое руководство по лабораторным тестам.- М.: Изд-во «ЮНИМЕД-пресс», 2003. - 960 с.
4. *Колесникова, Л.И.* Эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков: клинико-функциональные варианты / *Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, И.В. Леонтьева, О.В. Бугун.* - Иркутск: РИЭЛ, 2008. - 180 с.
5. *Литвинов, Н.Н.* Гипоксия и химическая нагрузка на современного городского жителя / *Н.Н. Литвинов, Ю.А. Рахманин* // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция. Материалы Четвертой Российской конференции (с международным участием). - М., 2005. - С. 67-68.
6. *Лашутин, С.И.* Фосфорно-кальциевый обмен в норме // Диализный альманах.- СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. - С. 244-271.
7. *Мартьянов, А.И.* Роль магния в патогенезе и лечении артериальной гипертензии / *А.И. Мартьянов, О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев* и др. // Тер. архив. - 1999. - № 12. - С. 67-69.
8. *Маршалл, Дж.* Клиническая биохимия.- М.- СПб.: БИНОМ - Невский диалект, 2002. - 384 с.
9. *Назаренко, Г.И.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / *Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун.* - М.: Медицина, 2002. - 544 с.
10. *Пшеничкова, М.Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. эксперим. терапия. - 2001. - № 3. - С. 28-32.
11. *Рубинштейн, С.Я.* Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике.- М.: Апрель-Пресс, Психотерапия, 2007. - 224 с.
12. *Судаков, К.В.* Системные механизмы эмоционального стресса. - М.: Медицина, 1981. - 232 с.
13. Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. *А.Г. Камкина* и *А.А. Каменского.* - М.: Издательский центр «Академия», 2004. - 1072 с.
14. *Чернякин, Ю.Д.* Про- и антиоксидантная активность и железо крови при артериальной гипертензии / *Ю.Д. Чернякин, Е.А. Васькина, А.Р. Антонов* // Фундаментальные исследования. - 2007. - № 8. - С. 63.
15. *Чистяков, Ю.В.* Основы бионеорганической химии. - М.: КолосС, 2007. - 539 с.
16. *Glossman, H.* Molecular properties of calcium channels / *H. Glossman, J. Stressing* // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. - 1990. - V. 114, N 4. - P. 1-105.

### INTERRELATION BETWEEN BIOELEMENTS CONTENT AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION, LIVING IN THE INDUSTRIAL CENTER OF EASTERN SIBERIA

© 2009 V.V. Dolgih, L.I. Kolesnikova, J.V. Prohorova, L.A. Grebyonkina, B.Ya. Vlasov, L.G. Dolgih  
Scientific Centre for Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

In the big industrial center of Eastern Siberia with high level of chemical pollution, as Irkutsk, which is situated in the region with strongly-pronounced continental climate essential arterial hypertension in adolescents is characterized by imbalance in macro-and microelemnts that is combined with disturbances in psychoemotional status.

Key words: *bioelements, psychoemotional status, arterial hypertensia, industrial centre*

*Vladimir Dolgih, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director on Scientific Work. E-mail: clinica@irk.ru*  
*Lyubov Kolesnikova, Corresponding Member of RAMS, Professor, Director. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*  
*Janna Prohorova, Research Fellow*  
*Lyudmila Grebyonkina, Candidate of Biology, Senior Research Fellow*  
*Boris Vlasov, Doctor of Medicine, Professor, Senior Research Fellow*  
*Lyudmila Dolgih, Manager of the Laboratory*