

# ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ СУБРЕГИОНАХ ЧУВАШИИ

### FEATURES OF HYPERTENSION FREQUENCY IN BIOGEOCHEMICAL REGIONS OF CHUVASHIA

О.П. Чепурная  
O.P. Chepurnaya

Кафедра внутренних болезней, Медицинский институт, Чувашский государственный университет, Московский просп. 45, Чебоксары 428015 Россия.

Department of internal disease, Medical Institute, Chuvash State University, Moskovsky Avenue 45, Cheboksary 428015 Russia.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биогеохимический субрегион, артериальная гипертония, гиперурикемия, гиперлипидемия, перекисное окисление липидов, гипергликемия, полиморфизм гена АПФ.

**KEY WORDS:** biogeochemical region, hypertension, hyperuricemia, hyperlipidemia, lipid peroxidation, hyperglycemia, gene ACE polymorphism.

**РЕЗЮМЕ:** Проведено сравнительное эпидемиологическое обследование населения 2 регионов Чувашии: Присурского (ПСБС, n=271) с избытком кремния, марганца, фтора и кальция и недостатком магния в водно-пищевом рационе и Прикубниноцивильского (ПЦБС, n=235) с умеренным снижением содержания йода, кобальта, меди, марганца, молибдена, хрома, фтора, железа и цинка при благоприятном соотношении микроэлементов во всех звеньях биогеохимической пищевой цепи. В первом установлена более высокая распространенность артериальной гипертонии преимущественно среди лиц моложе 40 лет, сопровождающаяся более выраженными нарушениями углеводного, липидного, пуринового обменов и показателями перекисного окисления липидов (ПОЛ). В отличие от ПЦБС в данном регионе наблюдали меньшее влияние генетических факторов на развитие артериальной гипертонии (АГ) и отсутствие корреляции с уровнем распространенности АГ.

**ABSTRACT:** Rural and urban population epidemiological data of 2 Chuvash regions (Prisursk, n=271 with excess of Si, Mn, F and Ca in the diet and Pricubninskocivil, n=235) indicated higher hypertension frequency for residents younger than 40 years in the first region with subsequent changes in carbohydrate, lipid, purin metabolisms and lipid peroxidation. According to the gene ACE polymorphism genetic factors express less pronounced effect on the hypertension development in the former case and possessed lack of correlation with high level of hypertension frequency in that region.

#### Введение

Стандартизированная по возрасту распространенность АГ (>140/90 мм рт. ст.) в России составляет 39,2–41,1% (соответственно мужчины и женщины, ДАГ-1, 2000) с увеличением частоты заболевания в возрасте старше 50 лет (50–70% у мужчин и 50–80% у женщин) (Фомин и др., 2000). Региональные различия в частоте АГ и смертности от ее осложнений (Бойцов и др., 1997; Оганов 1997; Фомин и др., 2000) определяют возможность существования взаимосвязи этих показателей с биогеохимическими характеристиками региона. Наше внимание было обращено на особенность распространенности АГ в Прикубниноцивильском и Присурском субрегионах Чувашии. Указанные субрегионы отличаются содержанием и соотношением микроэлементов в почве и воде и в соответствии с этим — в суточном водно-пищевом рационе. В ПСБС имеется резкий избыток кремния, увеличение содержания марганца, фтора, кальция и более низкое содержание в пищевой цепи магния. Работами В. Л. Сусликова и его учеников (Сусликов 1999; Капитова 2000; Максимов 2000; Сапожников 2001; Степанов 1992) показано, что биогеохимические особенности ПСБС способствуют развитию у постоянно проживающих в данной местности обменных нарушений и основных хронических неинфекционных заболеваний.

Целью настоящего исследования явилось сравнительная оценка распространенности АГ в ПСБС и ПЦБС, различающихся содержанием кремния, марганца, фтора, кальция и магния в водно-пищевом

Таблица 1. Сравнительная оценка клинико-метаболических показателей у жителей Присурского и Прикубниноцивильского субрегионов.

Показатель	Присурский регион	Прикубниноцивильский регион
Индекс массы тела	25,6±0,3	25,4±0,3
Индекс талия/бедро	0,86±0,006	0,84±0,005*
Систолическое артериальное давление	134,2 ±1,5	127,4±1,5***
Диастолическое артериальное давление	84,8±0,9	81,0±0,9***
Содержание холестерина	4,9±0,1	4,9±0,1
Содержание липидов высокой плотности	1,3±0,03	1,4±0,04
Содержание триглицеридов	1,4±0,05	1,1±0,04***
Содержание липопротеидов очень низкой плотности	0,25±0,01	0,19±0,01***
Содержание липопротеидов низкой плотности	2,9±0,1	3,4±0,1***
Индекс атерогенности	2,8±0,1	2,9±0,1
Содержание мочевой кислоты	294,5±3,8	292,9±7,5
Содержание ацилгидроперекиси	2,6±0,1	0,9±0,05***
Содержание малонового диальдегида	6,9±0,3	1,5±0,2***
Содержание глюкозы натощак	5,4±0,1	4,8±0,1***
Уровень глюкозы через час после сахарной нагрузки	6,9±0,3	6,9±0,2
Уровень глюкозы через 2 часа после сахарной нагрузки	6,5±0,3	5,9±0,2*

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001.

рационе, а также установления корреляции данного показателя с некоторыми факторами риска развития АГ.

## Материалы, методы

Обследовано городское и сельское население ПСБС (n=145 г. Алатырь, n=126 сельская местность) и ПЦБС (n=138 г. Канаш, n=97 сельская местность) в возрасте 40,46±0,72 и 41,72±0,65 года (соответственно для города и деревни). Средний возраст обследованных в указанных четырех группах составил 35,63±0,70; 45,34±1,1; 39,78±0,66 и 44,38±1,2 года соответственно. Существенных различий в городских и сельских группах по соотношению полов, условиям работы, характеру питания, наличию вредных привычек не установлено.

Обследование включало: анкетный опрос, физикальное обследование, определение сахара в крови, содержания липидов, показателей ПОЛ и индекса атерогенности, а также содержания мочевой кислоты в крови (табл. 1). Для 100 человек (65 — в Алатыре и 35 — в Канаше) получена уратная диагностическая анкета (И.М. Балкаров, 1999) для выявления группы риска по подагре и, прежде всего, по хроническому уратному тубулоинтерстициальному нефриту. За положительный ответ принималась сумма баллов ≥ 100 (умеренный риск).

У 62 чел (25 — жителей Алатыря и 37 — жителей Канаша) определяли I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), оцениваемый по наличию в генофонде популяции различных

комбинаций аллелей I и D в гене, что определяет генотипы II, ID и DD.

Уровень артериального давления оценивали согласно классификации [ДАГ-1]: оптимальное (<120/80), нормальное (<130/85), высокое нормальное (130–139/85–89) и повышенное (≥140/90 и выше), 1-й степени (140–159/90–99), 2-й степени (160–179/100–109) и 3-й степени (≥180/110 мм рт. ст.).

## Результаты и обсуждение

Распространенность АГ и средние значения систолического и диастолического артериального давления среди городских и сельских жителей ПСБС были достоверно выше, чем в ПЦБС (50,6±3,7% и 32,6±3,4% — распространенность АГ, p<0,01) (см. табл. 1).

Различие в уровне распространенности АГ в этих биогеохимических субрегионах сохраняется и при отдельном анализе частоты АГ среди городских и сельских жителей. Для городов Алатырь и Канаш средние значения распространенности АГ составляют 51,9% и 36,7% соответственно (p<0,05), причем различие становится еще более убедительным с учетом более молодого возраста обследованных в Алатыре. Кроме того, в г. Алатыре достоверно чаще регистрировалась АГ 3-й степени.

Среди сельских жителей Алатырского района АГ различной степени выявлена у 47,1±6,8%, Канашского района — у 23,7±5,5% (p<0,01). Достоверные различия в частоте АГ в субрегионах наблюдались лишь у обследованных в возрасте до 40 лет, тогда как после 40 лет такого различия не наблюдалось.

Таким образом, в ПСБС фактор урбанизации не оказывает существенного влияния на частоту АГ среди лиц молодого возраста, поскольку она практически одинакова как в городской, так и в сельской местности. Поскольку регионы имеют существенные биогеохимические различия, можно предположить, что именно последние являются доминирующими в развитии АГ.

Среди различных факторов, обуславливающих развитие АГ, нами изучена корреляция частоты АГ с метаболическими нарушениями в организме. Согласно данным табл. 1, индекс талия/бедро, как фактор риска развития АГ, достоверно выше в ПСБС, в отличие от индекса массы тела, составляющего 25,6–25,4 для обоих регионов. Наряду с этим в крови жителей ПСБС достоверно выше были уровни триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и показателей ПОЛ. Нарушение углеводного обмена выражались в повышенном содержании глюкозы крови натощак и через 2 часа после нагрузки. Указанные нарушения были характерны как для городских, так и сельских жителей, причем у многих обследованных содержание в крови малонового диальдегида превышало нормальный уровень.

Среди причин АГ значительный удельный вес занимают интерстициальные поражения почек, связанные, в частности, с нарушением пуринового обмена. Развивающийся хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит протекает малосимптомно, сопровождаясь тенденцией к гипостенурии, иногда микроальбуминурией. Главным проявлением такого поражения почек является АГ, которая в подавляющем большинстве случаев принимается за первичную (эссенциальную) АГ.

Согласно данным анкетирования положительные результаты уратной диагностической анкеты (количество баллов выше 100) составили в Алатыре 77,5±6,6%, Канаше — 58,9±6,6 % обследованных ( $p < 0,05$ ). При этом концентрация МК в крови лиц с положительными результатами анкетирования составила 289,18±10,84 мкмоль/л, с отрицательными — 251,52±15,55 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Таким образом, прослеживается взаимосвязь частоты АГ с нарушениями пуринового обмена и развитием хронического уратного тубулоинтерстициального нефрита.

Даже при оптимальном уровне артериального давления у жителей Алатыря наблюдаются более выраженные, чем у проживающих в Канаше, изменения липидного и углеводного обменов (см. табл. 1). У лиц с повышенным артериальным давлением эти различия дополняются нарушениями жирового обмена, проявляющимися отклонениями показателей индексов массы тела и талия/бедро. Так, у больных АГ 2-й степени в городах Алатырь и Канаш эти показатели составили соответственно 29,05±1,04; 0,86±0,01 и 25,51±1,52; 0,83±0,01, ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, обменные нарушения в ПСБС предшествуют развитию АГ и усугубляются по мере ее прогрессирования.

Сравнительный анализ возрастных показателей

выявил выраженные различия метаболических отклонений только в возрасте до 40 лет. В этой возрастной группе у обследованных в Алатыре наряду с большей частотой АГ и более значительными средними цифрами артериального давления установлены достоверно более высокие показатели индексов массы тела и талия/бедро, уровней триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и глюкозы натощак. В возрастной группе старше 40 лет у обследованных в Алатыре и Канаше не было существенного различия в частоте АГ, средних уровнях САД и ДАД и отклонениях большинства обменных показателей. Имелось лишь различие в уровне глюкозы натощак (табл. 1).

Результаты указывают на выраженную взаимосвязь метаболических нарушений с биогеохимическими особенностями местности в возрасте до 40 лет. Нивелирование этих различий после 40 лет может свидетельствовать о превалировании общих для обоих субрегионов урбанизирующих факторов над биогеохимическими.

Для обоих регионов установлены положительные коэффициенты корреляции систолического и диастолического давления от возраста (в ПСБС  $\rho$  составил соответственно 0,33 и 0,29, в ПЦБС — 0,40 и 0,27), уровня холестерина (0,15 и 0,16 в ПСБС: 0,37 и 0,36 в ПЦБС), триглицеридов (в обоих субрегионах  $r$  был достоверен только с САД — соответственно 0,19 и 0,16), липопротеидов очень низкой плотности (в ПСБС — 0,24 и 0,18, в ПЦБС — 0,26 и 0,21), уровня глюкозы в крови через 2 часа после нагрузки (в ПСБС  $\rho$  составил 0,41 и 0,35, в ПЦБС соответственно 0,41 и 0,33).

Исследование полиморфизма гена АПФ выявило у жителей Канаша значительное увеличение частоты генотипа DD и аллеля D (соответственно 48,6% и 70,2 % — г.Канаш и 36% и 52% — г. Алатырь) и, напротив, существенное уменьшение частоты генотипа II и аллеля I (соответственно 8,1%, 29,7 и 32%, 48% для г.Канаш и г.Алатырь) (табл. 2).

Как известно, у пациентов с генотипом DD уровень АПФ почти в 2 раза превышает содержание фермента у гомозиготных носителей аллеля I (генотип II), и поэтому он является фактором риска развития АГ. При генотипе II риск развития заболевания

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА АПФ У ЖИТЕЛЕЙ АЛАТЫРЯ И КАНАША.

Генотипы и аллели гена АПФ	Жители г. Алатырь (n=25)	Жители г. Канаш (n=37)
DD	0,36±0,096 (n=9)	0,486±0,082 (n=18)
ID	0,32±0,093 (n=8)	0,432±0,081 (n=16)
II	0,32±0,093 (n=8)	0,081±0,045 (n=3)
D	0,52±0,071 (n=26)	0,702±0,053 (n=52)*
I	0,48±0,07 (n=24)	0,297± 0,053 (n=22)*

Примечание: \* $p < 0,05$ .

значительно меньше, а при генотипе ID возможность развития заболевания за счет генетических факторов занимает промежуточное положение между этими крайними вариантами. У жителей Алатыря значительно чаще встречались “протекторные” в отношении АГ генотип II и аллель I. Различия по частоте встречаемости аллелей I и D в Канаше и Алатыре были статистически достоверны (для обоих показателей  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в Алатыре генетические факторы (по данным исследования полиморфизма гена АПФ) на развитие АГ оказывают меньшее влияние, чем в Канаше, и с ними не связана более высокая распространенность АГ.

## Выводы

1. Распространенность артериальной гипертонии в Присурском биогеохимическом субрегионе значительно выше, чем в Прикубниноцивильском субрегионе и выше среднестатистических показателей в России.

2. Различие в распространенности артериальной гипертонии в указанных субрегионах наблюдается лишь в возрастной группе до 40 лет, у лиц старше 40 лет такое различие отсутствует.

3. Более высокая распространенность артериальной гипертонии в Присурском биогеохимическом субрегионе наблюдается, несмотря на менее значительный удельный вес в генезе заболевания генетической составляющей (по данным полиморфизма гена АПФ).

4. Развитие артериальной гипертонии в Присурском биогеохимическом субрегионе ассоциировано с повышением индекса талия/бедро, отклонениями липидного, углеводного и пуринового обменов, повышением активности ПОЛ и уратной нефропатией.

5. Установленные биогеохимическая зональность в распространенности артериальной гипертонии, выраженные обменные нарушения у проживающих в Присурском субрегионе, развивающиеся в молодом возрасте и составляющие суть метаболической составляющей патогенеза заболевания, позволяют связать более высокую распространенность артериальной гипертонии в этом субрегионе с биогеохимическими особенностями местности.

## Литература

- Бойцов С.А., Марков М.А., Хирманов В.Н. 1997. Артериальная гипертония у жителей Санкт-Петербурга: частота встречаемости, отношение к профилактике и адекватность терапии // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. № 1. С.8–10.
- Капитова И.Н. 2000. К вопросу о тактике первичной профилактики сахарного диабета с учетом эколого-биогеохимических особенностей территории Чувашской Республики // Матер. 3-й Российской биогеохимической школы “Геохимическая экология и биогеохимическое изучение таксонов биосферы”. Новосибирск. С.209–210.
- Максимов Ю.Г. 2000. Состояние здоровья населения в регионах с эколого-биогеохимическими факторами риска (по материалам Чувашской Республики). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 42 с.
- Оганов Р.Г. 1997. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики // Тер. Архив. № 8. С.66–69.
- Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации. Первый Доклад экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1). 2000. // Клин. фармакология и терапия. Т.9. № 3. С.5–30.
- Сапожников С.П. 2001. Влияние эколого-биогеохимических факторов среды обитания на функциональное состояние и здоровье населения Чувашии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва. 34 с.
- Степанов Р.В. 1992. Материалы к изучению причинно-следственных связей инфаркта миокарда с водным фактором. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Казань. 22 с.
- Сусликов В.Л. 1999. Геохимическая экология главных хронических неинфекционных болезней человека в Чувашии // Материалы 2-й Российской школы “Геохимическая экология и биохимическое районирование биосферы. Москва. С.212–213.
- Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и др. 2000. Истинная распространенность артериальной гипертонии и современное состояние гипотензивной терапии в Нижегородской области (данные регистра 1998 г.) // Кардиология. № 9. С. 33–37.