

**ВЛИЯНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО СВЕТОВОГО РЕЖИМА
НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У КРОЛИКОВ С ГИПОПИНЕАЛИЗМОМ, ИНДУЦИРОВАННЫМ
ДЛИТЕЛЬНЫМ КРУГЛОСУТОЧНЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ**

Бондаренко Л.А., Мищенко Т.В.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я.Данилевского НАМН Украины»,
ул. Артема, 10, г. Харьков, 61002 Украина,
тел.: +38(057)700-45-37; e-mail: chrono@bk.ru

На молодых половозрелых кроликах с гипопинеализмом, индуцированным круглосуточным освещением, показано, что восстановление естественного светового режима после 2 месяцев круглосуточного освещения не вызывает отклонения систолического артериального давления от нормы. Через 3 месяца круглосуточного освещения зарегистрирована тенденция к повышению артериального давления, которая сохраняется после возобновления цикла «свет-темнота». Через 4 месяца круглосуточного освещения установлено развитие артериальной гипертензии, которая сохраняется после возвращения этих животных в условия естественного светового режима.

Полученные результаты указывают на то, что артериальную гипертензию, вызванную действием света в темное время суток, невозможно излечить лишь восстановлением естественного светового режима; это следует расценивать, как теоретическое обоснование для проведения антигипертензивной терапии при гипопинеализме.

Ключевые слова: световой режим, гипопинеализм, артериальное давление, артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия является самой масштабной неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В настоящее время проблема артериальной гипертензии является одной из наиболее актуальных в клинической практике, поскольку именно на фоне повышенного кровяного давления возникают такие грозные заболевания, как инфаркт и инсульт [7].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что если раньше артериальная гипертензия считалась болезнью пожилых, то в последние годы ею страдают все больше молодых людей [6].

К факторам риска ее возникновения относят, прежде всего, наследственную отягощенность по артериальной гипертензии, сердечно-сосудистым заболеваниям, дислипидемиям, сахарному диабету; наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний; возраст, курение, особенности питания, ожирение, низкую физическую активность; сильно и/или длительно действующий стресс [6]. Среди

гормональных нарушений, лежащих в основе артериальной гипертензии, в последние годы особое внимание уделяется дефициту эпифизарного гормона мелатонина, обладающего антигипертензивным действием и обеспечивающим в норме ночное снижение артериального давления [11, 15, 17].

Известно, что мелатонин, являясь «гормоном ночи» [10, 16], способен синтезироваться в пинеальной железе (эпифизе) лишь в темное время суток, в то время как искусственное освещение в ночное время препятствует его продукции [13, 14]. В последние годы установлено, что на фоне мелатониновой недостаточности развивается артериальная гипертензия [3, 5].

В наших предыдущих исследованиях, проведенных на молодых половозрелых кроликах-самцах, было установлено, что содержание животных в условиях круглосуточного освещения (КО) в течение 1-2 месяцев вызывает диспинеализм, который проявляется десинхронизмом многих функций организма, а далее (через 3-5 месяцев КО) возникают и усугубляются явления гипопи-

неализма, которые характеризуются снижением синтеза и секреции всех биологически активных веществ (индольной и пептидной природы), синтезирующихся в пинеальной железе [1]. Это происходит за счет прогрессирующей гибели гормонпродуцирующих клеток–пинеалоцитов путем апоптоза [4]. На этом фоне у кроликов регистрируется гипертензивная болезнь, характеризующаяся прогрессирующим увеличением артериального давления [2].

В наших дальнейших исследованиях было установлено, что при гипопинеализме у животных развивается артериальная гипертензия по типу «non-dipper» (суточный профиль артериального давления без снижения последнего в ночное время), который наблюдается, в основном, у людей пожилого и старческого возраста [9].

Исходя из вышеизложенного, **целью** настоящего исследования явилось выяснение вопроса: возможно ли путем восстановления естественного светового режима (ЕСР) нормализовать (либо существенно понизить) повышенное кровяное давление при гипопинеализме, индуцированном длительным круглосуточным освещением?

Материалы и методы

Работа выполнена на 20 молодых половозрелых кроликах-самцах (возраст 4-5 месяцев). Все животные были разделены на 4 группы:

I - контрольные, которых на протяжении всего эксперимента содержали в условиях естественной смены дня и ночи (ЕСР);

II - подопытные, которых после 2 месяцев содержания при КО возвращали к ЕСР;

III - подопытные, которых после 3 месяцев содержания при КО возвращали к ЕСР;

IV - подопытные, которых после 4 месяцев содержания при КО возвращали к ЕСР.

Подопытных кроликов групп 2-4 содержали в светлое время суток при естественном солнечном свете, а в темное – при электрическом освещении интенсивностью 30-40 люкс.

Все животные находились на стандартном рационе вивария. Длительность эксперимента составила 5 месяцев.

Животным всех групп ежемесячно проводили измерение систолического артериального давления на центральной артерии уха по методу, предложенному в [12], в нашей модификации [8]. Для статистической обработки полученных данных был применен критерий t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения динамики артериального давления у половозрелых кроликов, которых в разные сроки проведения эксперимента возвращали от КО в условия естественной смены дня и ночи, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние восстановления ЕСР на динамику систолического артериального давления у кроликов с гипопинеализмом, мм рт. ст.

Группа	Условия эксперимента	СП	Исходное состояние	Сроки наблюдения, месяцев				
				1	2	3	4	5
I	ЕСР	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	50,00±0,71	51,60±0,93	49,20±1,59	51,70±1,33	51,20±1,50	50,60±0,86
II	2 месяца КО + 3 месяца ЕСР	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ P _{I-II}	52,00±1,60 —	54,19±1,09 —	54,74±2,42 —	54,05±0,67 —	55,19±1,56 —	51,85±1,73 —
III	3 месяца КО + 2 месяца ЕСР	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ P _{I-III} P _{II-III}	49,20±2,20 — —	52,59±0,84 — —	53,56±1,66 — —	54,46±0,60* 0,05<P<0,1 —	55,99±2,00* 0,05<P<0,1 —	55,35±2,05* 0,05<P<0,1 —
IV	4 месяца КО + 1 месяц ЕСР	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ P _{I-IV} P _{II-IV} P _{III-IV}	50,40±1,70 — — —	52,62±1,45 — — —	51,18±0,82 — — —	61,64±4,60* 0,05<P<0,1 — —	67,38±2,77** P<0,05 P<0,05 P<0,05	68,19±3,30** P<0,001 P<0,05 P<0,05

Примечания: СП – статистические показатели; темный фон – круглосуточное освещение; * - 0,05<P<0,1 по сравнению с показателем в исходном состоянии; ** - P<0,05 по сравнению с показателем в исходном состоянии.

Установлено, що у контрольних тварин, котрих в течение всего експеримента содержали в условиях ЕСР (група I), показатели артериального давления статистически не изменялись; имели место лишь незначительные их колебания, связанные со сменой сезона.

У тварин, котрих в течение 2 місяців содержали в условиях КО (група II) и у котрих за это время признаки артериальной гипертензии не были зафиксированы, при возвращении в условия ЕСР показатели артериального давления также находились в пределах индивидуальных колебаний, характерных для контрольних тварин (група I). В то же время величина давления у кроликов группы II при КО несколько превышала ее уровень в исходном состоянии (104,2% и 105,1% спустя 1 и 2 місяця после начала експеримента, соответственно). После возвращения подопытных тварин этой группы к ЕСР артериальное давление у них оставалось стабильным в течение трех последующих місяців и не отличалось как от показателей в исходном состоянии, так и от величины артериального давления у кроликов группы I в эти же сроки наблюдения.

У кроликов группы III в конце 3-го місяця пребывания в условиях КО наблюдали тенденцию к повышению артериального давления ($0,05 < P < 0,1$), которое составило 110,7% относительно исходного состояния. После возвращения таких тварин в условия ЕСР уровень артериального давления оставался повышенным и составлял 113,8% и 112,5% в течение двух последующих місяців исследования, соответственно.

У кроликов, котрих содержали в условиях КО в течение 4 місяців (група IV), наблюдали повышение артериального давления (на 22,3%), начиная с 3-го місяця проведения експеримента. В конце 4-го місяця пребывания в условиях круглосуточной световой экспозиции уровень артериального давления у этих тварин составил 133,7% по сравнению с исходным состоянием ($P < 0,05$) и 131,6% по сравнению с величиной давления в группе I (контроль, $P < 0,05$), что указывает на развитие артериальной гипертензии в этот

срок наблюдения. Возвращение таких тварин в условия ЕСР не привело к снижению артериального давления, которое через 1 місяць составило 135,3% по сравнению с исходным состоянием ($P < 0,05$) и 134,8% по отношению к давлению в контрольной группе ($P < 0,001$).

Итак, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что артериальное давление, повысившееся у кроликов на фоне длительной мелатониновой недостаточности, невозможно нормализовать путем восстановления ЕСР.

Отсюда можно заключить, что освещение в ночное время даже небольшой интенсивности при условии длительного применения способно провоцировать развитие артериальной гипертензии, которая не поддается лечению путем только лишь восстановления режима естественной смены дня и ночи. При этом чем меньше времени тварное находится в условиях КО, тем у него больше шансов остаться нормотоником, и наоборот, чем больше времени оно проводит при КО, тем большая вероятность развития у него гипертонической болезни.

Несмотря на то, что настоящая экспериментальная работа имела целью установление фундаментальных основ развития артериальной гипертензии, ее результаты могут оказаться полезными клиницистам, поскольку не только раскрывают патогенетическую роль света, включенного в ночное время, в механизме повышения артериального давления, но и указывают на то, что путем дальнейшего восстановления ЕСР возникшую патологию уже нельзя устранить.

Выводы

1. Восстановление естественного светового режима у кроликов с гипопинеализмом, индуцированным длительным круглосуточным освещением, не только не нормализует, но даже не улучшает показатели артериального давления при артериальной гипертензии.
2. Результаты исследования следует рассматривать как теоретическое обоснование целесообразности проведения антигипертензивной терапии, развившейся при гипопинеализме.

Литература

1. Бондаренко Л.А. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л.А.Бондаренко, Г.И.Губина-Вакулик, Н.Н.Сотник, А.Р.Геворкян // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. – №4. – С.38-45.
2. Бондаренко Л.О. Нові підходи до вивчення патогенезу артеріальної гіпертензії: роль пинеальної залози / Л.О.Бондаренко, В.Ю.Гальчінська, Т.М.Бондар

та ін. // Проблеми ендокринної патології. – 2004. – №3. – С.75-82.
3. Виноградова И.А. Световой режим Севера и возрастная патология / И.А.Виноградова, В.Н.Анисимов. – Петрозаводск: ПетроПресс, 2012. – 128 с.
4. Губина-Вакулик Г.И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Г.И.Губина-Вакулик, Л.А.Бондаренко,

Н.Н.Сотник // Успехи геронтологии.– 2007.– Вып.20, №1.– С.92-95.

5. Коркушко О.В. Функциональная недостаточность эпифиза и артериальная гипертензия (экспериментально-клиническое исследование) / О.В.Коркушко, Л.О.Бондаренко, В.Б.Шатило и др. // Журнал АМН України.– 2008.– Т.14, №2.– С.373-381.

6. Ледаев М.Я. Оценка факторов риска и профилактика развития артериальной гипертензии у подростков / М.Я.Ледаев, Ю.В.Черненко, Н.С.Черкасов и др. // Лечащий врач.– 2012.– №6.– С.6-12.

7. Основные положения рекомендаций Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2007 г. по ведению пациентов с артериальной гипертензией // Внутренняя медицина.– 2007.– №5.– Интернет-ресурс <http://www.mif-ua.com>.

8. Патент 83426 UA, МПК А61В 5/022 (2006.01), G01L 7/02 (2006.01). Пристрій для вимірювання артеріального тиску у кролів / Міщенко Т.В., Бондаренко Л.О. (UA) ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України» (UA).- № у 2013 03285; заявл. 18.03.13; опубл. 10.09.13, Бюл. №17.- 3 с.

9. Патент 86828 UA, МПК G09В 23/28 (2006.01), А61В 5/02 (2006.01). Спосіб моделювання артеріальної гіпертензії за типом «non-dipper» у кролів / Бондаренко Л.О., Міщенко Т.В. (UA) ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України» (UA).- № у 2013 09255; заявл. 23.07.13; опубл. 10.01.14, Бюл. №1.- 4 с.

10. Borjigin J. Circadian regulation of pineal gland rhythmicity / J.Borjigin, L.S.Zhang, A.A.Calinescu // Mol. Cell Endocrinol.– 2012.– Vol.349, №1.– P.13-19.

11. Cui H.W. Circadian rhythm of melatonin and blood pressure changes in patients with essential hypertension / H.W.Cui, Z.X.Zhang, M.T.Gao // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.– 2008.– Vol.36, №1.– P.20-23.

12. Grant R.T. A device for estimating blood-pressure in the rabbit / R.T.Grant, P.Rothschild // J. Physiology.– 1934.– №81.– P.265-269.

13. Illnerova H. Entrainment of the rat pineal rhythm in melatonin production by light / H.Illnerova, J.Vanecek // Reprod. Nutr. Dev.– 1988.– Vol.28, №28.– P.515-526.

14. McIntyre I.M. Human melatonin suppression by light is intensity dependent / I.M.McIntyre, T.R.Norman, G.D.Burrows et al. // J. Pineal Res.– 1989.– Vol.6, №2.– P.149-156.

15. Reiter R.J The circadian melatonin rhythm and its modulation: possible impact on hypertension / R.J.Reiter, D.X.Tan, A.Korkmaz // J. Hypertens. Suppl.– 2009.– Vol.27, №6.– P.17-20.

16. Reiter R.J. Normal patterns of melatonin levels in the pineal gland and body fluids of humans and experimental animals // J. Neural Transm. Suppl.– 1986.– №21.– P.35-54.

17. Zeman M. Plasma melatonin concentrations in hypertensive patients with the dipping and non-dipping blood pressure profile / M.Zeman, K.Dulková, V.Bada, I.Herichová // Life Sci.– 2005.– Vol.76, №16.– P.1795-1803.

ВПЛИВ ВІДНОВЛЕННЯ ПРИРОДНОГО СВІТЛОВОГО РЕЖИМУ НА ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У КРОЛІВ ІЗ ГІПОПІНЕАЛІЗМОМ, ІНДУКОВАНИМ ТРИВАЛИМ ЦІЛОДОБОВИМ ОСВІТЛЕННЯМ

Бондаренко Л.О., Міщенко Т.В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України»,
вул. Артема, 10, м. Харків, 61002 Україна,
тел.: +38(057)700-45-37, e-mail: chrono@bk.ru*

На молодих статевозрілих кролях із гіпопінеалізмом, індукованим цілодобовим освітленням, показано, що відновлення природного світлового режиму після 2-місячного цілодобового освітлення не викликає відхилення систолічного артеріального тиску від норми. Через 3 місяці цілодобового освітлення зареєстровано тенденцію до підвищення артеріального тиску, яка зберігається після відновлення циклу світло-темрява. Через 4 місяці цілодобового освітлення встановлено розвиток артеріальної гіпертензії, яка зберігається і після повернення цих тварин в умови природного світлового режиму.

Результати, що отримані, вказують на те, що артеріальну гіпертензію, спровоковану тривалою дією світла в темну пору доби, неможливо вилікувати лише відновленням природного світлового режиму; це слід розцінювати як теоретичне обґрунтування для проведення антигіпертензивної терапії при гіпопінеалізмі.

Ключові слова: *світловий режим, гіпопінеалізм, артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія.*

***INFLUENCE OF RESTORATION NATURAL LIGHT REGIME ON BLOOD PRESSURE IN
RABBIT WITH HYPOPINEALISM, INDUCED BY DAY AND NIGHT LIGHTING***

Bondarenko L.O., Mishchenko T.V.

*SI «V.Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
10, Artyoma Str., Kharkov, 61002 Ukraine,
tel.: +38(057)700-45-37, e-mail: chrono@bk.ru*

On young mature rabbits with hypopinealism, induced by day and night lighting (DNL), was shown, that recovery of natural light regime after 2 months DNL doesn't cause deviation of systolic blood pressure from norm. After 3 months of DNL a tendency to increase blood pressure has been registered, which remained after day-night cycle recovery. After 4 months of DNL development of arterial hypertension has been established and it remained after returning these animals in conditions of natural light regime. Our results indicate that arterial hypertension, induced by long-term effect light at dark period, can't be treated only by restoration of natural light regime and this should be considered as theoretical justification of antihypertensive therapy in hypopinealism.

Keywords: *light regime, hypopinealism, blood pressure, arterial hypertension.*