

На правах рукописи

Брык Анна Анатольевна

**ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕТА НА ХРОНОСТРУКТУРУ
ОТДЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.03.03 – патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Благодоров Михаил Львович**

Официальные оппоненты:

Рапопорт Семён Исаакович

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Радыш Иван Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора медицинского института по учебной работе, заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ

Ведущая организация: Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится « 18 » декабря 2019 года в _____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.006 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; сайт: <http://dissovet.rudn.ru>)

Автореферат разослан « _____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.006

кандидат медицинских наук

В.А. Горячев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Избыточное воздействие искусственного света на организм человека в ночное время, известное как «световое загрязнение», становится с каждым годом все более распространённым явлением для городской среды во всем мире [T.W. Davies, 2018]. В последнее время влияние указанного неблагоприятного экологического фактора дополняется повсеместным использованием в тёмное время суток (вечером и ночью) устройств с жидкокристаллическими экранами, а также энергосберегающих светодиодов, являющихся источниками видимого света с преобладанием коротковолновой части спектра. В дневное время суток свет с указанными свойствами оказывает положительное воздействие на организм, предупреждая нарушения структуры циркадианных ритмов [R.P. Najjar et al., 2014; M. Münch et al., 2016]. Положительные эффекты света в зависимости от характера его воздействия способствовали появлению такого вида лечения как светотерапия (терапия ярким светом), которая уже на протяжении более 30 лет используется в качестве одного из действенных видов лечения сезонных аффективных расстройств, биполярного аффективного расстройства, различных депрессий (сезонных и несезонных, до- и послеродовой), нарушений сна и других заболеваний как в виде монотерапии, так и дополнительного метода лечения [A. van Maanen et al., 2016; A. Videnovic et al., 2017; N. Yorguner Kupeli et al., 2018; J. Maruani, 2019]. Светотерапия также находит применение при лечении расстройств пищевого поведения и ожирения [K.V. Danilenko, 2013; M.T. Beauchamp, 2016]. Однако хроническая экспозиция белого света и, особенно, света с преобладанием голубой части спектра, в том числе, за счёт применения различных электронных устройств, в вечернее и ночное время способствует изменениям циркадианной ритмики, приводя к расстройствам сна, когнитивных функций ЦНС, изменениям параметров сердечного ритма и т.д. [A.M. Chang et al., 2015; S.L. Chellappa et al., 2017]. Как и в условиях избыточного светового воздействия, так и при светотерапии пусковым элементом является свет, который оказывает влияние на «биологические часы» организма посредством изменения секреции мелатонина и серотонина. Свет, воздействующий на сетчатку глаза, уменьшает секрецию мелатонина эпифизом. Снижение ночного уровня мелатонина в крови является основным следствием негативного влияния «светового загрязнения» на организм человека. При этом структура эндогенных ритмов зависит не только от особенностей фотопериода, определяемых соотношением длительности светлой и тёмной фаз суток. Значительную роль в указанных ритмозависимых процессах играет качество самого светового воздействия (яркость, спектральные характеристики и др.). Существует несколько теорий, объясняющих механизмы действия яркого света. Согласно теории фазового сдвига, свет с определёнными свойствами способен менять фазы биоритмов у животных и человека, а также ресинхронизировать их в случае нарушения. Мелатониновая теория ставит на первое место процесс секреции эпифизарного мелатонина [N. Yamada et al., 1995]. Динамика изменения секреции мелатонина при проведении терапии ярким светом и избыточном световом воздействии, как основного медиатора функционирования

«биологических часов» организма, представляет, таким образом, существенный интерес.

Изменения структуры биологических ритмов, возникающие в силу воздействия на организм тех или иных факторов внешней среды, имеют связь с патогенезом ряда современных заболеваний, в частности, артериальной гипертензии [Хронобиология и хрономедицина / под ред. С.М. Чибисова, С.И. Рапопорта, М.Л. Благодрава, 2018].

Артериальное давление регулируется сложным комплексом нейрогенных и гуморальных механизмов, баланс которых во многом зависит от состояния их хроноструктуры. Ключевую роль в контроле артериального давления играют почки. Известно, что перфузионное давление в почечных артериях определяет процессы экскреции воды, активность РААС. При патологии почек нарушается метаболизм электролитов, происходит активация РААС и усиление афферентной почечной симпатической активности, что способствует развитию и поддержанию артериальной гипертензии [Н.М. Wadei, 2012]. При этом такие параметры функционирования почек как интенсивность ренального кровотока, скорость клубочковой фильтрации и выделение натрия и воды характеризуются отчётливыми циркадианными колебаниями [К. Solocinski, 2015]. Вместе с тем, на сегодняшний день нет чётких представлений относительно влияния избыточного воздействия видимого света на хроноструктуру сердечно-сосудистой и выделительной систем при артериальной гипертензии.

Степень разработанности темы. На сегодняшний день накоплен значительный объём экспериментальных и клинических данных, характеризующих состояние «биологических часов» организма в условиях развивающейся артериальной гипертензии. При этом исследованы не только функции самой сердечно-сосудистой, но и других систем организма, вовлечённых в патогенез нарушений структуры биологических ритмов. На этой основе разработаны и успешно внедрены в клиническую практику методы хронопрофилактики и хронотерапии данного вида патологии.

В настоящее время повсеместное использование искусственного света привело к изменению естественных взаимоотношений организма человека с внешней средой, формировавшихся многие тысячелетия. Достаточно подробно изучено такое явление как «световое загрязнение». В последние десятилетия активно развивается направление в медицине, связанное с применением яркого света (светотерапия) для лечения ряда заболеваний. Однако по-прежнему остаётся малоизученным вопрос о влиянии избыточного воздействия света на состояние «биологических часов» организма при артериальной гипертензии, а также патогенез последней.

Цель исследования. Изучить особенности биоритмов сердечно-сосудистой системы, экскреции электролитов и секреции эпифизарного мелатонина на фоне первичной артериальной гипертензии при избыточном световом воздействии, связанном со значительным увеличением длительности светлой фазы суток и экспозицией яркого света в режиме, применяемом при светотерапии.

Задачи исследования:

1. Провести анализ структуры циркадианного профиля артериального давления и сердечного ритма на фоне первичной артериальной гипертензии в условиях удлиненного светового воздействия (режимы с соотношением светлой и темной фаз суток 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч (круглосуточное освещение)).
2. Проанализировать специфику ритмической организации артериального давления и сердечного ритма у гипертензивных животных линии SHR при моделировании терапии ярким светом (экспозиция холодного света с яркостью 9 000 люкс).
3. Исследовать уровень дневной, ночной и суточной экскреции K^+ , Na^+ и Ca^{2+} при первичной артериальной гипертензии в условиях избыточного светового воздействия, связанного с удлинением светлой фазы суток: соотношение светлой и темной фаз 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч (круглосуточное освещение), а также при моделировании терапии ярким светом.
4. Оценить влияние избыточного воздействия света на дневную и ночную секрецию эпифизарного мелатонина у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс.
5. Провести сравнительный анализ влияния различных вариантов измененного фотопериода, характеризующегося избыточным световым воздействием, на хроноструктуру АД, ЧСС, двигательной активности и экскреции электролитов, секреции эпифизарного мелатонина при нормальном артериальном давлении и при первичной артериальной гипертензии.

Научная новизна. Впервые изучено влияние избыточного воздействия света на состояние ряда биологических ритмов организма при длительно развивающейся артериальной гипертензии в эксперименте. В условиях удлиненной светлой фазы суток и при круглосуточном освещении происходит уменьшение ЧСС.

Получены принципиально новые данные о влиянии терапии ярким светом на артериальное давление при артериальной гипертензии: для спонтанно-гипертензивных крыс характерно достоверное увеличение систолического и диастолического АД в период воздействия яркого света. При этом систолическое АД остаётся на повышенном уровне и после окончания проведения светотерапии.

Получены новые данные об особенностях временной организации ряда функций сердечно-сосудистой системы у нормотензивных животных и у животных с повышенным артериальным давлением при значительном удлинении светового дня. Показано, что для нормотензивных животных характерны более выраженные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы в условиях изменённого фотопериода, в отличие от гипертензивных животных линии SHR.

Впервые установлен разнонаправленный характер реагирования на избыточное световое воздействие при нормальном и повышенном артериальном давлении, увеличение экскреции электролитов при нормальном АД и уменьшение при повышенном.

Впервые исследованы прогностически значимые свойства циркадианного профиля артериального давления и хронотропной функции сердца в зависимости от уровня секреции мелатонина при артериальной гипертензии.

Теоретическая и практическая значимость. Изучение суточного профиля экскреции мелатонина при измененном световом режиме, а также анализ хроноструктуры сердечно-сосудистой системы у крыс линии SHR позволяет

выявить закономерности в патогенезе артериальной гипертензии в зависимости от особенностей светового режима. Результаты проведенного исследования расширят теоретическую базу о фундаментальных механизмах развития сердечно-сосудистых катастроф. Оценка секреции эпифизарного мелатонина и экскреции электролитов расширяет представление об их вкладе в хронобиологическую составляющую патогенеза артериальной гипертензии. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования методов как медикаментозного, так и немедикаментозного лечения АГ, включая, в частности, такой перспективный метод лечения как хронотерапия и терапия ярким светом.

Методология и методы диссертационного исследования. Исследование было проведено на лабораторных крысах. Были использованы самцы линий SHR (спонтанно-гипертензивные крысы) и Wistar-Kyoto (крысы с нормальным артериальным давлением). Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и двигательная активность оценивались при помощи методики телеметрического мониторинга на специальном оборудовании, произведенном фирмой Data Sciences international (США). Для анализа хронобиологических особенностей данных использовали программы Dataquest A.R.T.4.2 Gold (США) и ChronosFit (Германия). При помощи методики капиллярного электрофореза с набором реактивов ООО «НПО Люмэкс» (Россия) на приборе «Капель-105М» был изучен уровень экскреции электролитов в моче. Иммуноферментный анализ (ИФА) и набор реактивов ELISA kit for 6-Sulfatoxymelatonin (Buhlmann Laboratories AG, Швейцария) позволил определить содержание 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT), по которому оценивалась концентрация эпифизарного мелатонина в крови.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту:

1. В условиях избыточного воздействия видимого света при соотношении светлой и темной фаз суток 16 ч : 8 ч и 20 ч : 4 ч происходит увеличение амплитуды, размаха и мощности колебаний систолического АД у нормотензивных животных, однако, при артериальной гипертензии изменений хроноструктуры АД и ЧСС не наблюдается. При круглосуточном освещении наблюдается снижение ЧСС в ночной и дневной период у спонтанно-гипертензивных животных, а у нормотензивных – только в ночное время суток. Однако ритмологические показатели при режиме 24 ч : 0 ч не изменяются ни при нормальном давлении, ни при артериальной гипертензии. Во время проведения светотерапии происходит увеличение систолического АД как при нормальном артериальном давлении, так и при первичной артериальной гипертензии, причём данный эффект сохраняется и после прекращения экспозиции яркого света.
2. При удлинении светлой фазы суток, а также при круглосуточном освещении уменьшается интенсивность дневной экскреции Na^+ , K^+ и Ca^{2+} у животных с артериальной гипертензией. Для режима светотерапии характерно лишь

уменьшение дневной экскреции K^+ . Суточный ритм экскреции электролитов у крыс линии SHR отсутствует при всех видах светового режима, кроме режимов светотерапии и 20 ч : 4 ч.

3. При нормальном артериальном давлении в условиях круглосуточного освещения происходит подавление секреции мелатонина в ночное время, а при артериальной гипертензии продукция мелатонина угнетается и днем, и ночью, при этом нарушается циркадианный ритм его секреции. К исчезновению околосоуточного ритма секреции эпифизарного мелатонина у крыс линии SHR приводит также терапия ярким светом. При терапии ярким светом наблюдается снижение дневной секреции мелатонина при нормальном АД, а при повешенном – уменьшение ночной его продукции.

Степень достоверности. Исследование выполнялось на крысах линий Wistar-Kyoto (животные с нормальным артериальным давлением) и SHR (животные с генетически обусловленной артериальной гипертензией), полученных из Питомника лабораторных животных «Пушино» (филиал Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН), при достаточном объеме выборки. Качество животных подтверждено сертификатом качества и сертификатом здоровья, выданными поставщиком. В исследовании применялись функциональные и биохимические методы исследования с использованием оборудования, сертифицированного для соответствующих видов работ, прошедшего поверку и заводскую калибровку. Также применялись методы статистической обработки, полностью соответствующие поставленным задачам.

Апробация результатов работы. Результаты работы доложены и обсуждены на международном конгрессе «World Congress on Chronomedicine» (Lucknow (Up), India, 2016), международной научной конференции «29-th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms» (Berlin, 2017), международной научной конференции «Science4Health». (Москва, РУДН, 2017 г.), международной научной конференции «III Medical Conference Chrono-Cardiometabolic Diseases» (Lebanon, 2018), международной научной конференции «30-th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms» (Groningen, 2018), III Российском съезде по хронобиологии и хрономедицине с международным участием (Ессентуки, 2018 г.), совместной конференции кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А Фролова и кафедры нормальной физиологии медицинского института РУДН (2018 г.), международной научной конференции «Science4Health». (Москва, РУДН, 2019 г.), международной научной конференции «31-st Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms» (Chicago, 2019), международной научной конференции «Mathematical Modelling in Biomedicine» (Moscow, 2019), на заседании кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН (2019 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 работ, в числе которых 2 статьи в изданиях из Перечня, рекомендованного Учёным советом РУДН, и 2 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 2 глав, в которых изложены результаты собственного исследования, главы с обсуждением

полученных результатов, заключения и списка литературы. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц и 2 рисунка. Библиография содержит 195 источников российской и зарубежной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были выполнены на 30 самцах крыс в трех отдельных сериях по 10 животных. В каждой из серий 5 крыс принадлежали линии SHR (спонтанно-гипертензивные крысы), а другие 5 – линии Wistar-Kyoto (контрольная группа). В первой серии экспериментов выполнялось телеметрическое мониторирование АД, биопотенциалов сердца и двигательной активности в условиях стандартного искусственного светового режима при соотношении светлой и темной фаз суток 12 ч : 12 ч (светлая фаза – 7:00 – 19:00, освещённость – 350 люкс на уровне глаз животных, темная фаза – 19:00 – 7:00, освещённость менее 0,5 люкс) и в условиях экспериментального светового режима с избыточным воздействием света. Последовательно моделировались следующие режимы с удлинённой светлой фазой суток: режим 16 ч : 8 ч (светлая фаза – 5:00 – 21:00, темная фаза 21:00 – 5:00), режим 20 ч : 4 ч (светлая фаза – 3:00 – 23:00, темная фаза – 23:00 – 3:00) и режим 24 ч : 0 ч (24-часовое воздействие света). При каждом из описанных световых режимов животные находились в течение 7-ми суток. Оценка соответствующих показателей производилась на 7 сутки. Во второй серии также выполнялось телеметрическое мониторирование указанных выше функциональных показателей при моделировании терапии ярким светом путём экспозиции холодного света с яркостью 9 000 люкс на уровне глаз животных длительностью 1 час (с 10.00 до 11.00 ч) с использованием светодиодных ламп. Регистрация всех исследуемых показателей выполнялась в день проведения терапии ярким светом и в предыдущий день, когда воздействие ярким светом не применялось (контроль).

Для оценки уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений и двигательной активности проводили непрерывную 24-часовую регистрацию данных показателей методом телеметрического мониторирования на установке Data Sciences international (США). С этой целью крысам в ходе хирургической операции под общим обезболиванием имплантировали радиотрансмиттеры – устройства, непрерывно мониторирующие АД в просвете брюшной аорты, ЭКГ в II стандартном отведении, а также двигательную активность, передающие данные в виде радиосигнала на воспринимающие устройства (ресиверы) с последующим сохранением их в памяти компьютера со специально инсталлированным программным обеспечением. При мониторировании каждое животное содержалось в отдельной клетке, в помещении поддерживался искусственный световой режим.

Обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Dataquest A.R.T.4.2 Gold (США) и ChronosFit (Германия).

У крыс контрольной и опытных групп в течение 2 минут с интервалом 15 минут за период 24 часа определяли следующие показатели: систолическое артериальное давление (АДс), диастолическое артериальное давление (АДд), частота сердечных сокращений (ЧСС), двигательная активность (ДА). Далее полученные результаты обрабатывались с помощью программы «Chronos-Fit»

методом линейного и нелинейного анализа ритма [P. Zuther, S. Gorbey and B. Lemmer, 2009].

Для всех показателей методом линейного анализа определялись: среднесуточные значения (АДс сут, АДд сут, ЧСС сут, ДА сут), среднедневные значения (АДс дней, АДд дней, ЧСС дней, ДА дней) и средненочные значения (АДс ночн, АДд ночн, ЧСС ночн, ДА ночн).

Нелинейный анализ представляет собой комбинацию частичного Фурье-анализа с методом пошаговой регрессии. При использовании нелинейного анализа для АДс, АДд, ЧСС и ДА вычислялись такие показатели, как: мезор (Мезор) - средний уровень показателя на протяжении 24 часов, максимальное и минимальное значения за сутки (Макс., Мин.), размах колебаний (Размах) – разница между максимальным и минимальным значением показателя, мощность колебаний (% ритма) – хронобиологический показатель, который отражает долю колебательных процессов (доля значений исследуемого показателя, имеющих колебательный характер распределения в течение суток), магнитуда – максимальное за период 24 часа отклонение соответствующего показателя от мезора.

В третьей серии экспериментов у крыс измеряли количество Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , выделяемых с мочой за сутки, дневной период и ночной период, а также концентрацию 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в дневное и ночное время при пяти различных видах светового режима: стандартный (12 ч : 12 ч), режимы с удлиненной светлой фазой суток (16 ч : 8 ч и 20 ч : 4 ч), режим круглосуточного воздействия света (24 ч : 0 ч) и режим терапии ярким светом в течение 1 часа (с 10.00 ч до 11.00 ч). Для сбора мочи использовались метаболические камеры для крыс АЕ0906 производства ООО «Научно-производственная компания «Открытая Наука» (Россия). Определение концентрации электролитов в моче выполнялось методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель-105М» с использованием методик и реактивов ООО «НПО Люмэкс» (Россия). Далее количество выделяемых электролитов рассчитывалось, исходя из объема мочи в соответствующих порциях. Определение 6-COMT в моче проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов 6-Sulfatoxymelatonin ELISA (Buhlmann Laboratories AG, Швейцария). По концентрации в моче 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT), определяемого 2 раза в сутки (в дневное и в ночное время), судили об уровне эпифизарного мелатонина в крови, для которого 6-COMT является устойчивым метаболитом. Известно, что концентрация эпифизарного мелатонина в крови и 6-COMT в моче находятся в прямой корреляционной зависимости [Griefahn et al., 2001; Rapoport S.I. et al., 2009].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., США). Для каждого показателя вычисляли среднее значение и ошибку среднего. Для определения достоверности полученных данных применяли U-критерий Манна-Уитни (за достоверную принималась разность средних значений при $p \leq 0,05$).

Содержание животных и работа с ними проводились в соответствии с приказом Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г. и Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.). На проведение экспериментов получено

разрешение комитета по этике медицинского института Российского университета дружбы народов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Околосуточный профиль артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при удлинении светлой фазы суток до 16 часов (режим 16 ч : 8 ч).

Значения АД и ЧСС нормотензивных и спонтанно-гипертензивных животных за день, ночь и сутки в условиях удлинённого светового режима (режим 16 ч : 8 ч) отражены в табл.1.

Для крыс линии Wistar-Kyoto и SHR характерно отсутствие достоверных отличий между среднедневными и средненочными значениями как систолического, так и диастолического АД при стандартном световом режиме. При удлинении светового режима до 16 ч у крыс линии Wistar-Kyoto появляется циркадианный ритм АДс, который проявляется в виде увеличения уровня АДс в ночные часы, для крыс линии SHR наблюдается лишь тенденция к преобладанию его ночных показателей. Для нормотензивных крыс характерно достоверное превышение средненочных значений ЧСС над среднедневными при обоих световых режимах.

Таблица 1

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании линейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto и SHR при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 16 ч : 8 ч.

	Крысы линии Wistar-Kyoto		Крысы линии SHR	
	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч
	АДс, мм рт.ст.			
День	116.54±2.12	114.94± 2.50	191.32±11.47	190.75±9.20
Ночь	118.05±2.32	123.46±2.74♦	194.68± 8.83	196.33±6.88
Сутки	117.29±2.17	119.20± 2.36	193.00±10.05	193.53±7.83
	АДд, мм рт.ст.			
День	82.74±3.23	81.42± 3.51	131.59± 9.50	132.51±6.61
Ночь	84.64± 4.40	87.88± 5.99	135.72± 7.01	136.71±4.32
Сутки	83.69±3.82	84.65± 4.73	133.66± 8.08	134.61±5.29
	ЧСС, уд/мин			
День	238.42±9.70	222.70± 2.64	311.99± 6.11	293.28±4.95*
Ночь	266.18±4.24♦	269.73±3.38♦	347.67±12.88♦	313.35±14.51
Сутки	252.32±6.93	246.24± 2.91	329.85± 6.80	303.30±9.71

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).
♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

Аналогичная закономерность прослеживается и у гипертензивных животных, но только при стандартном световом режиме. В условиях удлинения светлой фазы суток (режим 16 ч : 8 ч) у крыс линии SHR исчезает достоверная разница между

ЧСС днем и ЧСС ночью, при этом отмечается достоверное снижение дневного ЧСС по сравнению со стандартным световым режимом.

Данные телеметрического мониторинга АД и ЧСС у нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto и спонтанно гипертензивных крыс линии SHR, полученные в ходе нелинейного анализа, представлены в табл. 2 и табл.3.

Таблица 2

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 16 ч : 8 ч.

Крысы линии Wistar-Kyoto			
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	117,16 ±2,1	83,64±3,69	252,30±7,12
16 ч : 8 ч	119,46±2,37	84,66±4,51	245,67±3,09
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	2,73±0,09	4,73±0,03	42,34±1,45
16 ч : 8 ч	9,69±1,22*	7,99±1,76	76,17±5,89*
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	5,12±0,34	9,45±0,05	75,58±1,39
16 ч : 8 ч	18,28±2,64*	14,38±3,79	120,94±6,73*
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	9,69±1,36	17,33±0,22	60,64±7,18
16 ч : 8 ч	30,32±5,4*	28,89±7,49	74,02±5,11

*Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12ч:12ч).*

Мезор всех исследованных показателей у крыс линии Wistar-Kyoto не имеет достоверных отличий от стандартного светового режима (12 ч : 12 ч) при увеличении длительности светлой фазы суток до 16 ч. Таким образом, основные показатели, характеризующие состояние системной гемодинамики, отличаются отчётливой устойчивостью к изменениям фотопериода.

Для параметров, отражающих ритмический компонент данных функций (магнитуда, размах колебаний и % ритма), характерна следующая картина. Магнитуда, размах и мощность колебаний АДс достоверно увеличены при световом режиме 16 ч : 8 ч по сравнению со стандартным световым режимом. Также магнитуда и размах колебаний ЧСС достоверно выше при режиме 16 ч : 8 ч. Магнитуда, размах и мощность колебаний АДд имеют тенденцию к увеличению при удлинении светлой фазы суток, но статистически значимых отличий не выявляется. В целом можно отметить, что увеличение продолжительности светлой фазы приводит у нормотензивных крыс к существенным изменениям структуры ритма АД и ЧСС, которые можно расценивать как реакции, направленные на расширение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

У спонтанно-гипертензивных крыс при анализе мезора прослеживаются особенности, аналогичные тем, которые характерны для нормотензивных животных (табл. 3).

Таблица 3

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии SHR при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 16 ч : 8 ч.

	Крысы линии SHR		
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	192,83±10,03	133,25±7,88	329,84±7,04
16 ч : 8 ч	193,7±7,76	134,7±5,2	303,76±9,05
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	10,18±3,24	9,67±2,31	42,75±11,88
16 ч : 8 ч	13,09±2,33	11,14±6,5	46,9±5,01
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	18,29±4,95	17,55±3,65	76,67±19,76
16 ч : 8 ч	24,43±3,95	20,94±2,83	84,14±7,16
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	19,34±6,55	28,03±5,48	52,30±9,07
16 ч : 8 ч	30,05±3,87	33,15±3,4	54,76±6,68

*Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).*

Так, мезор АДс, АДд и ЧСС не меняется при удлинении светлой фазы суток до 16 ч. Однако наблюдается отчетливая тенденция к уменьшению мезора ЧСС при режиме 16 ч : 8 ч. При анализе размаха, магнитуды и мощности колебаний АДс, АДд и ЧСС статистически значимых отличий от стандартного светового режима в условиях избыточного воздействия света выявлено не было. Следовательно, структура ритмов данных функций у спонтанно-гипертензивных крыс характеризуется значительной жёсткостью в отличие от группы крыс с нормальным артериальным давлением.

Околосуточный профиль артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при удлинении светлой фазы суток до 20 часов (световой режим 20 ч : 4 ч)

Среднесуточные, среднедневные и средненочные значения АД и ЧСС у животных линий Wistar-Kyoto и SHR при удлинённом световом режиме 20 ч : 4 ч представлены в табл. 4.

При стандартном световом режиме (12 ч : 12 ч) у нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto практически полностью отсутствует разница между среднедневным и средненочным АД, причем как систолическим, так и диастолическим. Аналогичная ситуация наблюдается и при удлинении светлой фазы суток (20 ч : 4 ч).

Таблица 4

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании линейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto и SHR при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 20 ч : 4 ч.

	Крысы линии Wistar-Kyoto		Крысы линии SHR	
	12 ч : 12 ч	20 ч : 4 ч	12 ч : 12 ч	20 ч : 4 ч
	АДс, мм рт.ст.			
День	116.54±2.12	119.42±5.82	191.32±11.47	186.56±5.80
Ночь	118.05±2.32	121.74±4.78	194.68± 8.83	194.17±6.42
Сутки	117.29±2.17	120.58±5.24	193.00±10.05	190.35±5.97
	АДд, мм рт.ст.			
День	82.74±3.23	87.66± 9.22	131.59± 9.50	131.31±3.02
Ночь	84.64± 4.40	88.97± 8.62	135.72± 7.01	135.19±4.55
Сутки	83.69±3.82	88.32± 8.89	133.66± 8.08	133.25±3.72
	ЧСС, уд/мин			
День	238.42±9.70	213.74±1.99*	311.99± 6.11	274.35±9.15*
Ночь	266.18±4.24♦	233.65±3.96*♦	347.67±12.88♦	318.57±4.63♦
Сутки	252.32±6.93	223.62±2.95*	329.85± 6.80	296.40±6.28*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).

♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

У крыс линии SHR достоверных отличий между среднедневным и средненочным уровнем систолического и диастолического давления также не наблюдается. Однако для них прослеживается более четкая тенденция к преобладанию средненочного уровня АДс над среднедневным. Диастолическое же давление остается стабильным и не меняется при воздействии избыточного количества света при режиме 20 ч : 4 ч.

При режиме 12 ч : 12 ч отмечается четкий циркадианный ритм частоты сердечных сокращений с преобладанием в ночные часы у животных обеих генетических линий. Данный ритм сохраняется и при удлинении светлой фазы суток (20 ч : 4 ч). При этом нормотензивные животные не теряют циркадианный ритм ЧСС в условиях избыточного воздействия света, он остается стабильным при удлинении светлой фазы суток как до 16 ч, так и до 20 ч. В то же время гипертензивные животные утратили околосуточный ритм ЧСС при режиме 16 ч : 8 ч, а при удлинении светлой фазы суток до 20 ч вновь отмечается преобладание средненочного ЧСС. Также для животных обеих групп характерно достоверное снижение уровня среднесуточного, среднедневного и средненочного ЧСС в условиях удлинённого светового воздействия (режим 20 ч : 4 ч).

Данные, полученные путем нелинейного анализа ритма АД и ЧСС в течение суток у животных линий Wistar-Kyoto и SHR представлены в табл. 5 и табл. 6.

У нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto мезор АДс и АДд не имеет достоверных отличий от стандартного светового режима при увеличении длительности светлой фазы суток до 20 ч. При этом отмечается достоверное снижение мезора ЧСС.

Магнитуда, размах и мощность колебаний АДс имеют достоверно более высокий уровень при резко удлиненной светлой фазе суток (20 ч : 4 ч) по сравнению со стандартным световым режимом. В то же время аналогичные показатели АДд и ЧСС имеют лишь тенденцию к увеличению.

Таблица 5

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 20 ч : 4 ч.

Крысы линии Wistar-Kyoto			
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	117,16±2,1	83,64±3,69	252,30±7,12
20 ч : 4 ч	120,62±5,28	90,5±11,1	222,95±2,79*
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	2,73±0,09	4,73±0,03	42,34±1,45
20 ч : 4 ч	8,81±1,62*	5,65±0,71	52,05±5,4
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	5,12±0,34	9,45±0,05	75,58±1,39
20 ч : 4 ч	17,12±3,29*	11,15±1,38	90,01±7,51
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	9,69±1,36	17,33±0,22	60,64±7,18
20 ч : 4 ч	19,43±2,84*	19,9±2,72	51,49±5,06

*Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).*

Для крыс линии SHR отмечают аналогичные особенности. Так, мезор АДс и АДд при режиме 20 ч : 4 ч не имеет достоверных отличий от стандартного светового режима. Мезор ЧСС становится достоверно ниже при удлинении светлой фазы суток до 20 ч в отличие от режима с удлинением светлой фазы до 16 ч, при котором прослеживалась лишь тенденция к уменьшению уровня ЧСС.

Что касается других ритмологических показателей АД и ЧСС (магнитуда, размах, мощность колебаний), то достоверных отличий обнаружено не было.

Таким образом, увеличение светового воздействия в течение суток приводит к значительному уменьшению ЧСС в обеих группах животных. При этом увеличение светлой фазы суток до 16 ч сопровождается тенденцией к уменьшению ЧСС по сравнению со стандартным световым режимом, в то время как при удлинении до 20 ч разница становится уже достоверной. Можно предположить, что поскольку крысы линий Wistar-Kyoto и SHR являются ночными животными, более продолжительное пребывание их в условиях освещённости, по-видимому, способствовало увеличению длительности сна, во время которого ЧСС ниже по сравнению с периодом бодрствования. В результате уменьшается и мезор ЧСС.

Таблица 6

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии SHR при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 20 ч : 4 ч.

Крысы линии SHR			
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	192,83±10,03	133,25±7,88	329,84±7,04
20 ч : 4 ч	190,28±6	133,16±3,836,	295,09±6,68*
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	10,18±3,24	9,67±2,31	42,75±11,88
20 ч : 4 ч	10,85±2,24	8,89±1,74	46,9±4,42
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	18,29±4,95	17,55±3,65	76,67±19,76
20 ч : 4 ч	19,72±3,05	17,47±3,15	89,54±7,6
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	19,34±6,55	28,03±5,48	52,30±9,07
20 ч : 4 ч	20,86±5,82	21,12±5,28	56,69±5,51

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).

Необходимо отметить, что для спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR характерны наименьшие изменения ритмологических показателей АД и ЧСС, рассчитанных методом нелинейного анализа ритма, причём как при режиме 16 ч : 8 ч, так и при режиме 20 ч : 4 ч. При любом удлинении продолжительности светлой фазы суток хроноструктура нормотензивных животных оказалась более гибкой и проявила больше изменений, которые, вероятно, направлены на адаптацию организма к изменяющимся условиям внешней среды.

Околосуточный профиль артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при круглосуточном освещении (световой режим 24 ч : 0 ч).

Значения АД и ЧСС нормотензивных и спонтанно-гипертензивных животных за день, ночь и сутки в условиях удлинённого светового режима (режим 24 ч : 0 ч) отображены в табл.7.

У животных контрольной группы на фоне круглосуточного освещения циркадианный ритм артериального давления обнаружен не был, отмечалась лишь тенденция к увеличению ночного АДс и АДд по сравнению с дневным. Аналогичная картина характерна и для крыс линии SHR, показатели давления которых также не демонстрировали околосуточный ритм ни при стандартном режиме (12 ч : 12 ч), ни при круглосуточном освещении (24 ч : 0 ч).

В отличие от АД, для ЧСС характерен отчётливый циркадианный ритм, который сохраняется даже в условиях полного отсутствия темноты в течение суток. Обращает на себя внимание тот факт, что у спонтанно гипертензивных крыс

ЧСС выше по сравнению с контрольной группой нормотензивных животных как в дневное, так и в ночное время суток.

Таблица 7

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании линейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto и SHR при стандартном световом режиме и при соотношении светлой и тёмной фаз суток 24 ч : 0 ч.

	Крысы линии Wistar-Kyoto		Крысы линии SHR	
	12 ч : 12 ч	24 ч : 0 ч	12 ч : 12 ч	24 ч : 0 ч
	АДс, мм рт.ст.			
День	116.54±2.12	111.24± 1.61	191.32±11.47	187.26±6.37
Ночь	118.05±2.32	116.11± 3.41	194.68± 8.83	192.64±4.88
Сутки	117.29±2.17	113.67± 2.25	193.00±10.05	189.95±5.60
	АДд, мм рт.ст.			
День	82.74±3.23	82.79± 5.68	131.59± 9.50	138.94±4.34
Ночь	84.64± 4.40	87.59± 7.51	135.72± 7.01	141.06±4.80
Сутки	83.69±3.82	85.19± 6.51	133.66± 8.08	140.00±4.55
	ЧСС, уд/мин			
День	238.42±9.70	225.24± 5.81	311.99± 6.11	271.46±8.37*
Ночь	266.18±4.24♦	249.28±4.04*♦	347.67±12.88♦	326.88±5.46♦
Сутки	252.32±6.93	237.26± 4.24	329.85± 6.80	299.16±6.49*

Примечание: * - данные, достоверно отличающиеся от стандартного светового режима (12 ч : 12 ч), ♦ - данные, достоверно отличающиеся от среднесуточных значений при $p \leq 0,05$.

В условиях круглосуточного освещения по сравнению со стандартным световым режимом у крыс линии Wistar-Kyoto определяется тенденция к уменьшению ЧСС в дневное время суток. При этом отличие ЧСС ночи является достоверным. У гипертензивных крыс линии SHR отмечается достоверное уменьшение ЧСС и днем и ночью. ЧСС сохраняет циркадианную структуру как при стандартном режиме освещения, так и при круглосуточном освещении. Таким образом, полное отсутствие темноты в течение суток не влияет на хроноструктуру ЧСС при нормальном и повышенном артериальном давлении.

Ритмы экскреции электролитов у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при световых режимах 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч.

В табл. 8 представлены данные, отражающие количество электролитов (Na^+ , K^+ и Ca^{2+}), выделяемых с мочой за дневной, ночной и 24-часовой периоды у крыс линии Wistar-Kyoto при всех исследуемых вариантах светового режима.

Таблица 8

Показатели экскреции электролитов с мочой (ммоль) у крыс линий Wistar-Kyoto при стандартном световом режиме (12 ч : 12 ч) и при избыточном воздействии света (режимы с соотношением светлой и тёмной фаз суток 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч), $M \pm m$.

	Крысы линии Wistar-Kyoto			
	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч	20 ч : 4 ч	24 ч : 0 ч
Натрий (Na⁺)				
День	0,16±0,06	1,82±0,61*	5,31±0,9*	0,72±0,09*
Ночь	1,54±0,28♦	0,94±0,21	3,73±0,4*	4,94±0,21♦*
Сутки	1,70±0,25	2,76±0,51	9,04±1,26*	5,65±0,3*
Калий (K⁺)				
День	1,04±0,22	3,21±0,08*	13,79±0,97*	1,15±0,18
Ночь	3,76±0,84♦	1,95±0,29♦	14,3±0,78*	7,46±0,8♦*
Сутки	4,8±0,99	5,16±0,28	28,09±0,92*	8,61±0,82*
Кальций (Ca²⁺)				
День	0,07±0,02	0,01±0,001*	0,45±0,05*	0,07±0,02
Ночь	0,1±0,01	0,02±0,002♦*	0,11±0,01♦	0,14±0,04
Сутки	0,17±0,02	0,02±0,002*	0,56±0,06*	0,21±0,05

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч).
♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

При стандартном световом режиме наблюдается циркадианный ритм экскреции Na⁺ и K⁺ с преобладанием ночных значений над дневными у нормотензивных животных. В отношении Ca²⁺ определяется лишь аналогичная тенденция, однако, статистически значимых отличий нет. При увеличении длительности светлой фазы суток до 16 ч усиливается выделение Na⁺ и K⁺ в дневное время, уменьшается экскреция Ca²⁺ в дневное и ночное время суток, а также в целом за сутки. За счёт увеличения дневной экскреции Na⁺ и K⁺ меняется и околосуточный ритм: для Na⁺ отличия между дневным и ночным значениями исчезают, а для K⁺ становится характерным преобладание дневной экскреции над ночной. При световом режиме с соотношением светлой и тёмной фаз 20 ч : 4 ч происходит резкое усиление экскреции всех исследованных электролитов как в дневное, так и в ночное время суток за исключением лишь экскреции Ca²⁺ ночью, не имеющей отличий от стандартного светового режима. При этом полностью исчезает околосуточный ритм экскреции Na⁺ и K⁺: в дневное и ночное время выделяется практически одинаковое количество. Для круглосуточного освещения также характерно увеличение экскреции электролитов по сравнению со стандартным световым режимом, в частности отмечено достоверное увеличение уровня Na⁺ днем, ночью и в целом за сутки, а K⁺ за сутки и в ночное время. При

этом появляется околосуточный ритм экскреции Na^+ и K^+ с преобладанием ночных значений над дневными.

Следует отметить, что описанные изменения сопровождаются существенным увеличением объёма дневного и ночного диуреза при увеличении светлой фазы суток до 20 ч (в среднем в 5,73 и 4,48 раза соответственно). При режиме 16 ч : 8 ч и 24 ч : 0 ч значимых изменений диуреза отмечено не было.

В табл. 9 представлены данные, отражающие количество электролитов (Na^+ , K^+ и Ca^{2+}), выделяемых с мочой за дневной, ночной и 24-часовой периоды у крыс линии SHR при всех исследуемых вариантах светового режима.

Таблица 9

Показатели экскреции электролитов (ммоль) у крыс линий SHR при стандартном световом режиме (12 ч : 12 ч) и при избыточном воздействии света (режимы с соотношением светлой и тёмной фаз суток 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч), $M \pm m$.

	Крысы линии SHR			
	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч	20 ч : 4 ч	24 ч : 0 ч
	Натрий (Na^+)			
День	1,07±0,19	0,38±0,11*	0,26±0,09*	0,33±0,05*
Ночь	2,86±1,34	0,93±0,47	0,81±0,11♦	0,32±0,07
Сутки	3,94±1,5	1,31±0,53	1,07±0,09	0,65±0,08
	Калий (K^+)			
День	3,92±0,62	1,13±0,3*	1,45±0,39*	0,95±0,5*
Ночь	4,04±1,76	2,3±1,14	1,68±0,08	0,72±0,18
Сутки	7,96±2,31	3,43±1,37	3,13±0,45	1,67±0,68*
	Кальций (Ca^{2+})			
День	0,08±0,02	0,01±0,001*	0,03±0,007*	0,02±0,01*
Ночь	0,15±0,06	0,08±0,05	0,09±0,01♦	0,02±0,004
Сутки	0,23±0,08	0,09±0,05	0,12±0,02	0,03±0,01*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч). ♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

Для экскреции электролитов у спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR, в отличие от нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto, характерно отсутствие достоверной разницы между дневными и ночными показателями при стандартном световом режиме. Следовательно, при длительно существующей артериальной гипертензии околосуточный ритм экскреции ионов сглажен. При удлинении светлой фазы суток до 16 (16 ч : 8 ч) и до 20 ч (20 ч : 4 ч), а также 24-х часовом воздействии света наблюдается уменьшение дневной экскреции всех исследованных электролитов. В отношении ночных показателей отмечается

выраженная тенденция к уменьшению, однако, достоверных отличий не выявлено. Также при режиме 24 ч : 0 ч отмечено уменьшение суточного уровня K^+ и Ca^{2+} .

Данные изменения экскреции ионов сочетаются с уменьшением объёма диуреза: количество выделяемой мочи при удлинённой светлой фазе снизилось в среднем в дневные часы в 1,53 раза, а в ночные – в 7,86 раза. При световом режиме 20 ч : 4 ч появляется околосуточный ритм экскреции Na^+ и Ca^{2+} с преобладанием ночного выделения данных ионов, который однако вновь исчезает в условиях круглосуточного освещения.

Оценивая результаты исследования экскреции электролитов, можно отметить следующие основные закономерности. Для гипертензивных животных характерно отсутствие околосуточного ритма экскреции основных электролитов при стандартном световом режиме, т.е. наличие гипертонии негативно сказывается на хроноструктуре данного показателя. При этом циркадианный ритм экскреции электролитов остаётся стабильным у нормотензивных крыс даже в условиях полного отсутствия темной фазы суток, в то время как у гипертензивных он все также отсутствует. Изменения экскреции электролитов носят разнонаправленный характер в контроле и в группе артериальной гипертензии. Для крыс линии Wistar-Kyoto характерно увеличение экскреции основных электролитов и увеличение объёма диуреза, по-видимому, связанного с увеличением осмотического давления мочи. У крыс линии SHR наблюдается задержка электролитов и жидкости в организме. Данные изменения, безусловно, носят отрицательный характер, поскольку задержка Na^+ и Ca^{2+} , а также увеличение ОЦК будет лишь способствовать развитию АГ и отягощать течение заболевания.

Ритм секреции мелатонина у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при удлинении светлой фазы суток до 16, 20 и 24 часов (световые режимы 16 ч : 8 ч, 20 ч : 4 ч и 24 ч : 0 ч).

Уровень секреции эпифизарного мелатонина у нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto оценивался по концентрации 6-COMT в моче, результаты определения которой представлены в табл. 10.

Таблица 10

Концентрация 6-COMT (нг/мл) в моче крыс линий Wistar-Kyoto при различных видах светового режима, $M \pm m$.

Период	Крысы линии Wistar-Kyoto			
	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч	20 ч : 4 ч	24 ч : 0 ч
День	25,5±1,49	20,74±2,78	29,51±1,34	22.25±2.34
Ночь	32,74±2,78♦	31,68±2,65♦	30,78±2,39	11.56± 2.98♦*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12ч:12ч). ♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

У нормотензивных крыс при стандартном световом режиме отмечается отчётливый околосуточный ритм концентрации 6-COMT в моче с преобладанием ночных значений над дневными. При увеличении длительности светлой фазы суток до 20 часов возникает выраженная тенденция к увеличению данного

показателя в дневное время, однако, ночной уровень не меняется. В результате при световом режиме 20 ч : 4 ч различие между ночным и дневным уровнями 6-COMT в моче исчезает. Однако в условиях 24-часового света циркадианный ритм секреции мелатонина восстанавливается, но в инверсированной форме – дневные значения начинают преобладать над ночными. Данное изменение характеризуется статистически достоверным снижением ночного уровня 6-COMT по сравнению со стандартным световым режимом.

Результаты измерений концентрации метаболита мелатонина 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) у крыс линии SHR представлены в табл. 11.

Таблица 11

Концентрация 6-COMT (нг/мл) в моче крыс линий SHR при различных видах светового режима, $M \pm m$.

Период	Крысы линии SHR			
	12 ч : 12 ч	16 ч : 8 ч	20 ч : 4 ч	24 ч : 0 ч
День	16,27±1,23▲	14,55±1,32	27,39±1,13*	3,84± 1,78*▲
Ночь	30,37±2,54◆	26,08±2,35◆	26,85±2,32	3,19 ± 2,17*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12ч:12ч). ◆ - $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями. ▲ - $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой (крысы линии Wistar-Kyoto).

Аналогичные особенности характерны и для спонтанно-гипертензивных крыс, причём при режиме 20 ч : 4 ч в дневное время уровень 6-COMT становится достоверно выше по сравнению со стандартным световым режимом. Однако, в условиях круглосуточного воздействия света для крыс линии SHR характерно достоверное снижение 6-COMT не только в ночные часы, но и в дневные, данный показатель становится одинаковым на протяжении суток. Также необходимо отметить, что в дневное время при режиме 12 ч : 12 ч и круглосуточном освещении концентрация 6-COMT в моче у крыс линии SHR достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (крысы линии Wistar-Kyoto).

На основании результатов оценки концентрации 6-COMT в моче можно сделать вывод о том, что при значительном увеличении длительности светлой фазы суток (но не круглосуточном воздействии света) усиливается в дневное время и не меняется в ночное продукция эпифизарного мелатонина при артериальной гипертензии. При нормальном АД в дневные часы имеется тенденция к усилению секреции мелатонина, а ночная секреция также не изменяется. В результате исчезает околосуточный ритм данной функции у животных обеих линий. Можно предположить, что при более длительном световом воздействии склонность к усилению секреции мелатонина в дневное время связана с повышенным образованием серотонина, являющегося субстратом для его синтеза. В условиях 24-часового воздействия света полностью исчезает циркадианный ритм секреции мелатонина при АГ, вследствие резкого подавления его секреции. При нормальном же артериальном давлении ритм секреции извращается за счет подавления ночной секреции и нормализации дневной.

Околосуточный профиль артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при моделировании терапии ярким светом.

Значения АД и ЧСС нормотензивных и спонтанно-гипертензивных животных за день, ночь и сутки в условиях светотерапии отображены в табл.12.

Таблица 12

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании линейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto и SHR при стандартном световом режиме и при моделировании терапии ярким светом.

	Крысы линии Wistar-Kyoto		Крысы линии SHR	
	12 ч : 12 ч	12 ч : 12 ч + яркий свет 1 час	12 ч : 12 ч	12 ч : 12 ч + яркий свет 1 час
	АДс, мм рт.ст.			
День	109,43 ± 0,77	116,78 ± 3,00*	173,82 ± 3,57	186,19 ± 4,75*
Ночь	114,95 ± 1,52♦	116,54 ± 2,07	196,65 ± 4,27♦	197,92 ± 5,25
Сутки	112,45 ± 0,93	116,66 ± 2,39	185,25 ± 3,83	192,13 ± 4,93
10-11 ч	107,57 ± 2,35	117,65 ± 2,85*	182,98 ± 2,57	195,09 ± 3,18*
	АДд, мм рт.ст.			
День	80,24 ± 4,09	87,3 ± 6,67	122,68 ± 3,89	133,92 ± 4,94
Ночь	85,14 ± 4,79	85,04 ± 5,67	139,46 ± 4,92♦	142,58 ± 5,94
Сутки	82,84 ± 4,36	86,17 ± 6,13	131,09 ± 4,36	138,31 ± 5,39
10-11 ч	77,56 ± 2,73	86,95 ± 6,31	128,53 ± 3,39	140,79 ± 3,61*
	ЧСС, уд/мин			
День	214,72 ± 4,04	206,6 ± 1,99	242,84 ± 2,84	247,71 ± 3,38
Ночь	232,31 ± 3,98♦	241,69 ± 4,61♦	301,01 ± 5,96♦	304,87 ± 4,2♦
Сутки	225,48 ± 3,51	224,13 ± 2,73	272,03 ± 3,86	276,71 ± 3,58
10-11 ч	214,07 ± 3,59	203,17 ± 5,99	247,00 ± 4,08	260,71 ± 6,12

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч). ♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями.

При стандартном световом режиме у нормотензивных животных отмечается достоверное отличие АДс и ЧСС в дневное и ночное время суток, с преобладанием данных показателей в ночные часы. Для АДд ночь наблюдается тенденция к увеличению по сравнению с АДд дней.

У гипертензивных животных в условиях стандартного светового режима прослеживается отчетливый циркадианный характер всех исследуемых показателей. При этом АДд ночь достоверно выше, чем АДд дней, в отличие от крыс линии Wistar-Kyoto. Таким образом, крысы линии SHR обладают более выраженным околосуточным характером АД. Необходимо отметить, что для гипертензивных

животных характерен более высокий уровень ЧСС по сравнению с нормотензивными.

Для нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс характерно достоверное увеличение уровня АДс во время проведения фототерапии по сравнению с тем же интервалом времени (с 10.00 ч до 11.00 ч) предыдущих суток, когда терапия ярким светом не проводилась. Также у обеих линий животных отмечалось значимое повышение среднедневного АДс в день проведения фототерапии, что может свидетельствовать о сохранении эффектов яркого света и после окончания периода его воздействия. В ночное время достоверных отличий по данному показателю не наблюдается. У крыс линии SHR в период воздействия ярким светом также увеличивается АДд, однако, среднесуточный уровень данного показателя имеет лишь тенденцию к увеличению. При этом обращает на себя внимание отсутствие значимого влияния фототерапии на показатели сердечного ритма в любые из исследованных интервалов времени как у нормотензивных, так и у гипертензивных крыс. Данное наблюдение позволяет предположить, что повышение артериального давления под влиянием фототерапии опосредуется не реакцией стресса на подобное воздействие, а иными механизмами.

При нелинейном анализе ритма АД и ЧСС были получены данные, которые представлены в табл. 13 и 14.

Таблица 13

Показатели 24-часового профиля АД и ЧСС, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии Wistar-Kyoto при стандартном световом режиме и при моделировании терапии ярким светом.

Крысы линии Wistar-Kyoto			
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	112,37±0,94	82,79±4,41	225,09±3,74
Светотерапия с 10.00 до 11.00 ч	116,74±2,33	86,32±6,11	224,01±2,79
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	8,09±1,97	7,67±0,06	34,37±4,95
Светотерапия с 10.00 до 11.00 ч	11,35±1,91	11,12±0,07*	60,4±2,76*
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	15,94±3,67	15,32±2,62	61,53±3,97
Светотерапия с 10.00 до 11.00 ч	22,18±3,67	21,26±3,39	103,32±3,5*
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	24,82±5,41	28,82±5,34	53,43±5,27
Светотерапия с 10.00 до 11.00 ч	27,28±3,8	33,03±4,11	64,59±2,92

*Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12ч:12ч).*

Воздействие яркого света не вызвало достоверного изменения мезора исследуемых показателей у нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto. Отмечается достоверное увеличение магнитуды АДд, ЧСС, а также размаха колебаний ЧСС при применении светотерапии по сравнению с контролем. Таким образом, с целью расширения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у нормотензивных животных наблюдается некое изменение структуры ритмов АД и ЧСС.

Для спонтанно-гипертензивных крыс при анализе мезора характерна аналогичная картина, что и для нормотензивных животных. Так, проведение светотерапии в целом не оказало влияния на мезор АДс, АДд и ЧСС. При этом, в отличие от крыс линии Wistar-Kyoto, такие показатели как размах, магнитуда и мощность колебаний АД и ЧСС при моделировании терапии ярким светом достоверно не отличались от группы контроля.

Таблица 14

Показатели 24-часового профиля АД, ЧСС и двигательной активности, определённые на основании нелинейного анализа ритма у крыс линии SHR при стандартном световом режиме и при моделировании терапии ярким светом.

	Крысы линии SHR		
	АДс, мм рт.ст.	АДд, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин
Мезор			
12 ч : 12 ч	180,19±7,42	131,72±4,28	272,63±4,03
Светотерапия 10-11	187,75±6,43	138,59±5,4	276,88±3,47
Магнитуда			
12 ч : 12 ч	17,76±2,76	15,41±3,34	66,08±7,86
Светотерапия 10-11	16,22±2,95	15,69±3,02	56,67±7,89
Размах колебаний			
12 ч : 12 ч	35,51±5,51	30,12±6,3	111,54±9,95
Светотерапия 10-11	30,63±4,67	28,00±4,78	103,18±8,58
Мощность колебаний (% ритма)			
12 ч : 12 ч	35,48±5,04	32,69±6,81	71,84±2,1
Светотерапия 10-11	25,29±5,29	30,51±6,22	70,63±2,85

Таким образом, структура околосуточных ритмов исследованных функций у спонтанно-гипертензивных крыс характеризуется более выраженной устойчивостью к воздействию яркого света по сравнению с нормотензивными животными.

Ритм секреции мелатонина у крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением в условиях стандартного светового режима (режим 12 ч : 12 ч) и при моделировании терапии ярким светом

Уровень секреции эпифизарного мелатонина оценивался по концентрации 6-COMT в моче, результаты определения которого представлены в табл. 15.

У нормотензивных крыс при стандартном световом режиме без воздействия яркого света отмечается отчётливый околосуточный ритм концентрации 6-COMT в моче с преобладанием ночных значений над дневными, который сохраняется и при воздействии яркого света днем. При проведении светотерапии определяется статистически значимое уменьшение дневной концентрации 6-COMT, однако, ночной уровень 6-COMT не меняется.

Таблица 15

Концентрация 6-COMT (нг/мл) в моче крыс линий Wistar-Kyoto и SHR при стандартном световом режиме без воздействия яркого света и при стандартном световом режиме с воздействием яркого света в течение 1 часа, $M \pm m$.

Период времени	Крысы линии Wistar-Kyoto		Крысы линии SHR	
	12 ч : 12 ч	12 ч : 12 ч + яркий свет 1 час	12 ч : 12 ч	12 ч : 12 ч + яркий свет 1 час
День	25,5 ± 1,49	17.04 ± 1.67*	16,27 ± 1,23▲	19.10 ± 3.79
Ночь	32,74 ± 2,78♦	29.39 ± 1.58♦	30,37 ± 2,54♦	19,01 ± 4,21*▲

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению со стандартным световым режимом (12 ч : 12 ч). ♦ – $p \leq 0,05$ по сравнению со среднедневными значениями. ▲ – $p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой (крысы линии Wistar-Kyoto).

У крыс линии SHR, как и в группе животных линии Wistar-Kyoto, при режиме 12 ч : 12 ч без воздействия яркого света дневной уровень 6-COMT в моче достоверно ниже по сравнению с ночным. На фоне терапии ярким светом происходит достоверное снижение ночной концентрации 6-COMT в моче, а дневная концентрация не меняется. В результате отличие между ночным и дневным уровнями 6-COMT в моче исчезает.

Анализ данных также свидетельствует о том, что концентрация 6-COMT в моче крыс линии SHR достоверно ниже по сравнению с животными линии Wistar-Kyoto в дневные часы в условиях стандартного светового режима (12 ч : 12 ч), а также в ночные при проведении светотерапии.

На основании результатов оценки концентрации 6-COMT в моче можно сделать вывод о том, что при проведении фототерапии нормотензивные и гипертензивные животные имеют разнонаправленный характер изменений в продукции эпифизарного мелатонина. Животные с нормальным артериальным давлением сохраняли циркадианную ритмику секреции мелатонина, но с уменьшением его дневной концентрации. Для животных с повышенным артериальным давлением характерно уменьшение ночной концентрации эпифизарного мелатонина и, как следствие, исчезновение суточного ритма его продукции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведённого исследования позволяют подвести итоги, характеризующие в целом ритмическую организацию отдельных функций организма при первичной артериальной гипертензии в условиях избыточного светового воздействия:

1. Удлинение светлой фазы суток до 16 ч и 20 ч вызывает уменьшение ЧСС у крыс линий Wistar-Kyoto и SHR, при этом наибольшие изменения отмечены при режиме 20 ч : 4 ч. Вместе с тем, пребывание нормотензивных крыс линии Wistar-Kyoto в режиме 16 ч : 8 ч сопровождается увеличением амплитуды, размаха и мощности колебаний систолического АД и ЧСС, а при режиме 20 ч : 4 ч – увеличением тех же ритмических показателей лишь АД. Для гипертензивных крыс ни при одном из режимов с увеличенной светлой фазой суток изменений ритмической организации АД и ЧСС выявлено не было.
2. При удлинении светлой фазы суток (режим 16 ч : 8 ч) у крыс с нормальным АД наблюдается усиление дневной экскреции Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , а при режиме 20 ч : 4 ч – как в дневное, так и в ночное время суток. У спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR, напротив, происходит уменьшение всех исследуемых электролитов в дневное время.
3. Циркадианный характер секреции эпифизарного мелатонина у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс исчезает при удлинении светлой фазы суток (режимы 16 ч : 8 ч и 20 ч : 4 ч). Для животных с артериальной гипертензией характерно усиление секреции мелатонина в дневное время.
4. В условиях круглосуточного освещения происходит уменьшение ночной ЧСС у крыс с нормальным артериальным давлением, а у крыс с артериальной гипертензией – суточной и дневной. Изменений хронобиологических показателей ни у нормотензивных, ни и у спонтанно-гипертензивных животных отмечено не было. У нормотензивных крыс происходит усиление экскреции Na^+ и K^+ за сутки и сохраняется циркадианный ритм выделения электролитов с преобладанием их ночной экскреции над дневной, для гипертензивных крыс характерно уменьшение экскреции Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , а также отсутствие околосуточного ритма экскреции ионов. Секреция эпифизарного мелатонина снижается в целом за сутки при артериальной гипертензии и только в ночное время при нормальном АД.
5. Во время экспозиции яркого света у нормотензивных и спонтанно-гипертензивных крыс наблюдается увеличение систолического АД, а у спонтанно-гипертензивных – также и диастолического АД. Увеличение уровня систолического АД проявляется как в период воздействия, так после его окончания. Для нормотензивных крыс, в отличие от гипертензивных, характерны некоторые изменения ритмических показателей АД и ЧСС.
6. При моделировании светотерапии у животных с нормальным АД наблюдается усиление экскреции Na^+ в дневное время и K^+ в дневное и ночное время суток, у животных с повышенным артериальным давлением лишь уменьшение дневной экскреции K^+ . Секреция мелатонина снижается днем у нормотензивных животных,

но циркадианный ритм его продукции при этом сохраняется. Гипертензивные животные утрачивают околосоуточный ритм секреции эпифизарного мелатонина за счет снижения его ночного уровня.

7. Ритмы АД и ЧСС более устойчивы к избыточному воздействию света, связанному с увеличением длительности светлой фазы суток, при первичной артериальной гипертензии по сравнению с нормальным артериальным давлением. Изменения экскреции электролитов и секреции мелатонина имеют отрицательный характер в условиях артериальной гипертензии. Экспозиция яркого света в режиме, применяемом с терапевтической целью, оказывает более выраженное и менее благоприятное воздействие на организм животных с первичной артериальной гипертензией.

Практические рекомендации. В ходе проведенного нами исследования было установлено, что для биологических ритмов сердечно-сосудистой системы при повышенном артериальном давлении характерна определённая жёсткость и стабильность. Таким образом, пациентам с артериальной гипертензией следует учитывать степень освещенности и длительность пребывания в условиях усиленного светового воздействия. Особенно важно принимать во внимание факт наличия сопутствующей артериальной гипертензией у пациентов, проходящих терапию ярким светом. Результаты работы могут помочь избежать возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при проведении светотерапии, а также глубже понять механизмы влияния десинхроноза, вызванного усиленным воздействием света, на течение артериальной гипертензии.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Результаты, представленные в данной работе, показали, что избыточное воздействие света влияет не только на хроноструктуру сердечно-сосудистой системы, но и на ритм экскреции электролитов и продукцию эпифизарного мелатонина, причем как при нормальном, так и при повышенном артериальном давлении. Используемая методика телеметрического мониторинга позволяет изучать динамику изменений биологических ритмов сердечно-сосудистой системы в различных условиях окружающей среды, что представляется целесообразным для дальнейшего изучения механизмов и особенностей течения артериальной гипертензии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Blagonravov M., Goryachev V., Chibisov S., Frolov V., Ram B. Singh, Medvedeva E., Bryk A. Features of temporal organization of systolic blood pressure under long-term genetic hypertension // World Heart Journal. Important abstracts presented in the World Congress on Chronomedicine, October 5-6, 2016, King George's Medical University, Lucknow (Up), India. – 2016. – Vol.8. – № 4. – P. 390.
2. Blagonravov M.L., Bryk A.A., Medvedeva E.V., Goryachev V.A., Korshunova A.Yu., Azova M.M., Chibisov S.M., Syatkin S.P., Smirnova A.V., Varvanina G.G. Melatonin production in essential hypertension under common and modified light schedules // Neuropsychobiology: 29-th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms, Berlin (Germany), June 23-25, 2017. – 2016. – Vol. 74. – N 4. – P. 230.

3. Брык А.А., Медведева Е.В., Арефьева В.Д., Летошнева А.С., Рабинович А.Э., Темеров Д.А. Секреция эпифизарного мелатонина при удлинённом световом воздействии у спонтанно гипертензивных крыс // Мат. VIII международной научной конференции «Science4Health». Москва, РУДН, 13-15 апреля 2017 г. – Москва: РУДН, 2017. – С. 167.
4. **Blagonravov M.L., Medvedeva E.V., Bryk A.A., Coryachev V.A., Azova M.M., Velichko E.V. Specific Features of Electrolyte Excretion at the Early Stages of Arterial Hypertension in SHR Rats // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2017. – Vol. 164. – N 1. – P. 15-17.**
5. Blagonravov M.L., Chibisov S.M., Bryk A.A., Medvedeva E.V., Kurlaeva A.O., Letoshneva A.S., Rabinovich A.E. Altered light regimen in the pathogenesis of cardiovascular diseases // III Medical Conference «Chrono-Cardiometabolic Diseases», Lebanon, April 1 2018. – Lebanon, 2018. – P. 46-47.
6. **Blagonravov M.L., Medvedeva E.V., Bryk A.A., Goryachev V.A., Rabinovich A.E., Letoshneva A.S., Demurov E.A. 24-hour profile of blood pressure, heart rate, excretion of electrolytes, and locomotor activity in Wistar-Kyoto and SHR rats under under conditions of free-run rhythm // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 166. – Issue 2. – 192-196.**
7. Blagonravov M.L., Bryk A.A., Medvedeva E.V., Goryachev V.A., Chibisov S.M., Syatkin S.P., Azova M.M., Zotova T.Yu. The effect of bright light on blood pressure and heart rate in essential hypertension // Neuropsychobiology: 30-th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms, Groningen (The Netherlands), June 21-24, 2018. – 2017. – Vol. 76. – N 1. – P. 7.
8. Благонравов М.Л., Брык А.А., Медведева Е.В., Горячев В.А., Чибисов С.М., Курлаева А.О. Особенности суточного профиля артериального давления и сердечного ритма при моделировании фототерапии у спонтанно-гипертензивных крыс // Современные вопросы биомедицины. Мат. III Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. – 2018. – Том 2. - № 3. – С. 37-41.
9. Kurlaeva A.O, Bryk A.A., Blagonravov M.L. Effect of round-the-clock lighting on blood pressure, heart rate and secretion of epiphyseal melatonin in normotensive and hypertensive rats // Мат. of the X International Science Conference «Science4Health2019». Moscow, RUDN University, 25th April 2019 – 27th April 2019. – Moscow: RUDN, 2019. – P. 42.
10. Blagonravov M.L., Bryk A.A., Medvedeva E.V., Goryachev V.A., Chibisov S.M., Syatkin S.P., Zotova T.Yu., Varvanina G.G. Effects of extended darkness on daytime and nighttime melatonin production in normotensive and spontaneously hypertensive rats // Neuropsychobiology: 31-st Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms, Chicago, IL (USA), June 20-22, 2019. – 2019. – Vol. 78. – N 3. – P. 156-157.
11. **Благонравов М.Л., Брык А.А., Медведева Е.В., Горячев В.А., Чибисов С.М., Курлаева А.О., Агафонов Е.Д. Структура ритмов АД, ЧСС, экскреции электролитов и секреции мелатонина у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс при увеличении длительности светлой фазы суток //**

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Том 168. – № 7. – С. 21-27.

12. Благоднаров М.Л., Брык А.А., Горячев В.А., Медведева Е.В., Демуров Е.А., Коршунова А.Ю. Терапия ярким светом увеличивает артериальное давление и меняет структуру околосуточного ритма секреции мелатонина у спонтанно гипертензивных крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Том 168. – № 8. – С. 166-170.

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации А.А. Брык «Влияние избыточного воздействия света на хроноструктуру отдельных функций сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии».

Изучались особенности хроноструктуры АД, ЧСС, экскреции электролитов и продукции мелатонина на модели артериальной гипертензии при избыточным воздействием света. Объектом исследования являлись крысы линий SHR и Wistar-Kyoto, у которых проводили 24-часовую регистрацию АД, ЭКГ и двигательной активности с помощью телеметрического мониторинга, определяли экскрецию Na^+ , K^+ и Ca^{2+} с мочой с помощью методики капиллярного электрофореза, а также оценивали продукцию эпифизарного мелатонина по концентрации в моче 6-сульфатоксимелатонина методом ИФА. Было установлено, что ритмы АД и ЧСС более устойчивы к избыточному воздействию света, связанному с увеличением длительности светлой фазы суток, при первичной артериальной гипертензии по сравнению с нормальным артериальным давлением. Изменения экскреции электролитов и секреции мелатонина имеют отрицательный характер в условиях артериальной гипертензии. Экспозиция яркого света в режиме, применяемом с терапевтической целью, оказывает более выраженное и менее благоприятное воздействие на организм животных с первичной артериальной гипертензией.

ABSTRACT

of the PhD thesis by A.A. Bryk «The effects of excessive exposure to light on the chronostructure of some functions of the cardiovascular system in arterial hypertension».

The features of the chronostructure of BP, heart rate, activity, electrolyte excretion and epiphyseal melatonin production were studied on the animal model of hypertension under excessive exposure to light. The subject of the study was presented by SHR and Wistar-Kyoto rats in which BP, ECG and activity were registered continuously for 24 hours using telemetric monitoring, excretion of Na^+ , K^+ and Ca^{2+} with urine and also production of melatonin was estimated by the urine concentration of 6-sulfatoxymelatonin ELISA. It was found that the rhythms of blood pressure and heart rate are more resistant to excessive exposure to light, associated with an increase in the duration of the light phase of the day, with primary arterial hypertension compared with normal blood pressure. Changes in electrolyte excretion and melatonin secretion are negative in arterial hypertension. Exposure to bright light in a regimen used for therapeutic purposes has a more pronounced and less favorable effect on the body of animals with primary arterial hypertension.