

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра физиологии человека и животных

**ВИТАМИН D КАК ПРОФИЛАКТИКА
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Студентки 4 курса 421 группы

Направления 06. 03. 01 Биология

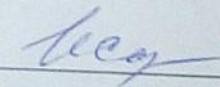
Биологического факультета

Белянчиковой Екатерины Олеговны

Научный руководитель

Доцент кафедры физиологии

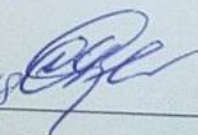
человека и животных, к.б.н.

4.06.18 

Т.Д. Искра

Зав. кафедрой физиологии

человека и животных д.б.н.

4.06.18 

О.В. Семячкина-Глушковская

ВВЕДЕНИЕ

Организм, оказавшись в условиях социальной изоляции, подвергается значительному стрессовому воздействию факторов. В начальном периоде изоляции от общества, человек либо животные подвержены депрессии, сопровождающейся чувством одиночества, скукой, раздражительностью, вялостью, снижением активности, ослаблением воли, безразличием к окружающему, а также беспокойству с сильными страхами и чувством тревоги [1]. Это способствует формированию комплекса психологических переживаний с последующей дисрегуляцией вегетативных, метаболических и нейроэндокринных процессов, что в долгосрочной перспективе приводит к патологическим поведенческим реакциям и изменениям основных физиологических регулирующих систем, в первую очередь — сердечно-сосудистой [2]. Артериальная гипертензия (АГ) сопутствует повышению тонуса симпатической нервной системы, а, как известно, к повышению симпатической активности приводит именно стресс, сопровождаемый стойким повышением артериального давления (АД) [3].

В качестве профилактики АГ медиками рекомендованы следующие меры по предупреждению развития этого «тихого убийцы»: в качестве препаратов следует принимать адrenoблокаторы и лекарственные средства, содержащие кальций; исключить нервные стрессы и физическое перенапряжение. В последние годы появились исследования, направленные на изучение механизмов регуляции АД с помощью витамина D, как известно, гиповитаминоз данного витамина провоцирует развитие АГ, а также дефицит кальция способствует патогенезу гипертонии. Кальций обеспечивает кровеносным сосудам сокращение и расслабление, тем самым при участии витамина D выравнивает и нормализует давление [4].

Применение витамина D в качестве профилактики АГ крайне мало изучено и по данному вопросу в литературе встречается небольшое число исследований. Результаты проведённых исследований содержат противоречивые данные, а именно, некоторые исследователи считают

возможным применение витамина D в качестве меры профилактики АГ, а другие придерживаются мнения, что данный витамин не оказывает ни какого влияния на регуляцию АД и в конечном итоге в качестве профилактического средства по предупреждению АГ использоваться не может.

Целью исследования явилось изучение профилактического эффекта витамина D на патогенез стресс-индуцированной артериальной гипертензии.

Для решения поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи:

Для решения поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить изменение среднего артериального давления при формировании стресс-индуцированной артериальной гипертензии в условиях изоляции.

2. Оценить связь между механизмами развития артериальной гипертензии и содержанием витамина D в крови крыс.

3. Изучить влияние холекальциферола на продукцию оксида азота в процессе формирования стресс - индуцированной артериальной гипертензии.

4. Изучить влияние фармакологического замещения содержания витамина D на чувствительность сосудов к ацетилхолину.

Структура и объём работы. Работа изложена на 45 страницах, включает в себя введение, три главы, заключение, выводы, список использованных источников. Работа проиллюстрирована 2 таблицами и 5 рисунками. Список использованных источников включает в себя 71 наименование.

Основное содержание работы. В главе «Основная часть» представлен анализ литературных данных о роли стресса в патогенезе артериальной гипертензии, показаны патогенетические и эпидемиологические аспекты артериальной гипертензии, подробно рассмотрены метаболизм и механизм действия витамина D и его использование как средства профилактики.

Объекты и методы исследования. Исследования выполнены на 40 самцах белых беспородных взрослых крысах на кафедре физиологии человека и животных СГУ. Крыс содержали при температуре $25\pm 2^\circ\text{C}$, влажности 56% и 12/12 часовом цикле свет/темнота.

Для достижения поставленной цели были освоены и реализованы следующие методы: метод определения АД, методы хирургических манипуляций, метод моделирования стресс-индуцированной артериальной гипертензии, метод статистической обработки экспериментальных данных, метод определения оксида азота в крови, метод определения содержания в крови общего витамина D.

Результаты исследований.

С целью изучения профилактических свойств витамина D в условиях развития АГ была создана модель стресс-индуцированной артериальной гипертензии с условиями социальной изоляции. Для этого мы сформировали 4 группы из самцов взрослых крыс три экспериментальных и одна контрольная (n=10):

1. Контрольные животные, содержащиеся в нормальных условиях и получавшие полноценное питание (К);
2. Крысы, содержащиеся в нормальных условиях и получавшие водный раствор холекальциферола в дозе 2500 ЕД (+D);
3. Крысы, находившиеся в условиях стресс – индуцированной артериальной гипертензии, модель изоляция (СИАГ);
4. Крысы, проживанию в условиях модели стресс – индуцированной артериальной гипертензии и получавшие водный раствор холекальциферол в дозе 2500 ЕД (СИАГ+D).

Всем крысам была проведена операция по вживлению катетера. Длительность опыта составила 4 месяца. По окончании опыта у всех крыс определяли артериальное давление, проводили исследование сосудистой чувствительности к ацетилхолину. Так же в крови крыс определяли

содержание 25(OH)D и оксида азота после декапитации. Данные полученные в результате опыта представлены в таблице 1.

Таблица-1 - Значения ср. АД, количества 25(OH)D и NO в крови крыс после 4 месяцев эксперимента

Показатели	К n=10	+D ₃ n=10	СИАГ n=10	СИАГ+D ₃ n=10
Ср.АД, мм рт.ст.	107±2	105±2	151±2*	122±2*
25(OH)D, нг/мл	21,4±1,3	22,4±0,4	11,2±0,3*	16,3±0,3*
NO, мкг/мл	0,29±0,01	0,23±0,03	0,15±0,01 *	0,20±0,01*

Примечания: * – $p < 0,05$ относительно контроля.

Исследуя показания среднего артериального давления после 4 месяцев эксперимента мы установили, что АД в группе СИАГ было намного выше показателей контрольной группы. В группе, подвергающейся стрессу и получающей холекальцеферол уровень АД ниже, чем в группе СИАГ, но они так и не приблизились к аналогичным значениям контрольных животных. Таким образом, через 4 месяца стрессирования у крыс сформировалась устойчивая гипертония, а в группе в группе стрессированных крыс, получавших холекальциферол, признаки заболевания были наименее выражены.

Введение холекальцеферола здоровым крысам не оказало заметного воздействия на артериальное давление.

Для оценки воздействия формирующейся гипертонии на активность синтеза витамина D в организме стрессированных крыс, мы определяли количество 25(OH)D в крови, так как именно эта форма является показателем данного витамина и основным продуктом его распада.

Нами было установлено, что количество 25(OH)D, нг/мл у крыс находившихся в условиях изоляции было значительно ниже (на 48 %), чем в контроле, что видимо связано с нарушением процессов внутреннего синтеза витамина D или снижением его усвоения из пищи. У стрессированных крыс получавших холекальциферол уровень 25(OH)D был несколько выше, чем в группе СИАГ, но ниже контрольных значений на 24%. Следовательно,

введение препарата витамина D нивелирует дефицитные состояния, возникающие при формировании гипертонии; при этом введение холекальциферола здоровым животным не оказывает существенных изменений на уровень 25 (ОН) D в крови.

Для оценки сократительной способности стенок сосудов, мы определяли уровень оксида азота в крови крыс. Так, установлено, что в группе СИАГ количество оксида азота было равно 0,15 мкг/мл, тогда как в контроле этот показатель составлял 0,29 мкг/мл. В группе крыс, находившихся в условиях социальной изоляции и получавших холекальциферол, уровень оксида достигал 0,20 мкг/мл. Следовательно, введение препарата витамина D оказывает положительный эффект на процессы вазорелаксации у стрессуемых животных.

Исследование эффектов длительного применения холекальциферола на эндотелийзависимую вазорелаксацию (на примере стресс-индуцированной АГ) выявило следующие результаты, фармакологическое замещение содержания витамина D оказывало терапевтические воздействия у гипертензивных, но не у нормотензивных крыс.

Для подтверждения положительного эффекта витамина D на тонус сосудов мы провели определение сосудистой чувствительности к ацетилхолину.

Значения ср. АД на введение ацетилхолина представлены в таблице 2, Таблица-2 - Показатели ср.АД крыс, получавших холекальциферол

	Контроль n=10	+D ₃ n=10	СИАГ n=10	СИАГ+D ₃ n=10
Базальные уровни ср. АД, мм рт.ст.	102±2	105±1	142±4*	112±3
Ср.АД после введения ацетилхолина, мм рт.ст.	48±2	52±3	101±3*	64±4

Примечания: * – p< 0,05 относительно контроля

из которой видно, что у крыс контрольной группы и группы здоровых крыс, получающих холекальциферол, введение ацетилхолина привело к снижению

ср. АД примерно на 51%, что подтверждает сохранность эндотелийзависимой вазодилатации сосудов у здоровых животных. В группе СИАГ показатель АД снизился с 142 до 101 мм рт. ст., то есть на 29%. Введение холекальциферола стрессируемым животным оказывает протективное действие на тонус сосудов, то есть можно сделать вывод, что витамин D способен смягчить течение АГ.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среднее артериальное давление у крыс, находящихся в условиях социальной изоляции длительное время, соответствует гипертензивному статусу. Введение водного раствора холекальциферола сглаживает симптоматику гипертонии у стрессируемых крыс.

2. Выявлено, что в процессе развития стресс-индуцированной артериальной гипертензии формируется дефицит витамина D в организме, который можно нивелировать путём введения водного раствора холекальциферола стрессируемым животным.

3. Введение холекальциферола в период развития стресс-индуцированной артериальной гипертензии положительно влияет на секреторную активность эндотелиальных клеток и уровень оксида азота в крови крыс.

4. Установлено профилактическое действие фармакологического замещения содержания витамина D на чувствительность сосудов к ацетилхолину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге проведённых нами исследований стало известно, что стресс-индуцированная АГ угнетает эндотелиальную функцию сосудов. Данное явление происходит по причине снижения концентрации NO в крови. Полученные научные данные согласуются со сформировавшейся концепцией о нарушении эндотелиального механизма расслабления сосудов при формировании гипертензивного статуса.

Для изучения возможности применения препаратов витамина D как профилактических средств сердечно-сосудистых заболеваний и в частности артериальной гипертензии нами были определены ср. АД, концентрации 25 (ОН) D и NO в крови крыс в условиях социального стресса и с использованием водного раствора холекальциферола. В результате проведенной работы мы установили, что фармакологическое замещение витамина D на фоне длительного действия стресса оказывает положительный эффект на организм крыс, что подтверждается более низкими показателями АД, сглаженной симптоматикой дефицита витамина D, несколько лучшей секреторной активностью эндотелиальных клеток сосудов, а также повышало способность сосудов сохранять к ацетилхолину во время стресса по сравнению с крысами, не получавших холекальциферол. Таким образом, имеются основания рекомендовать водный раствор холекальциферола в качестве профилактического средства гипертонии, формирующейся на фоне социального стресса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Mancia, G. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) //European heart journal. – 2017. – Т. 34. – №. 28. – С. 2159-2219.
2. Янковская, Л.В., Взаимосвязь уровня витамина D с возрастом, полом, диагнозом и факторами сердечно-сосудистого риска / Л.В. Янковская, В.А. Снежицкий, В.В. Поворознюк, А.Г. Мойсеенок, Н.П. Егорченко // Мед журнал БГМУ. – 2017. – №2 – с.78-84.
3. Holick, M. F. Vitamin D: extraskeletal health //Endocrinology and metabolism clinics of North America. – 2016. – Т. 39, – №. 2. – С. 381-400.
4. Burgaz, A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis/ A. Burgaz, N. Orsini, S.C. Larsson //Journal of hypertension. – 2015, – Т. 29, – №. 4. – С. 636-645.
5. Kunutsor, S.K. Vitamin D and high blood pressure: causal association or epiphenomenon? //European journal of epidemiology. – 2014. – Т. 29, – №. 1. – С. 1-14.

04.06.18.

Безмяткова -