

© Г.Т.Иванова, О.Н.Береснева, М.М.Парастаева, И.Г.Каюков, 2017
УДК [663.6 : 661.842+661.846] : 616.1-092.4
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-6-60-67

Г.Т. Иванова¹, О.Н. Береснева², М.М. Парастаева², И.Г. Каюков²

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ КАЛЬЦИЕМ И МАГНИЕМ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

¹Лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, ²Научно-исследовательский институт нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

G.T. Ivanova¹, O.N. Beresneva², M.M. Parastaeva², I.G. Kaiukov²

EFFECT OF ADDITION OF CALCIUM AND MAGNESIUM IN DRINKING WATER ON STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SPONTANEOUS-HYPERTENSIVE RATS

¹ Laboratory of physiology of cardio-vascular and lymphatic systems, Institute of Physiology I.P. Pavlov Russian Academy of Sciences, ² Laboratory of clinical physiology of the kidney, Research Institute of Nephrology of the Pavlov First St.-Petersburg State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Оценить влияние обогащения питьевой воды кальцием и магнием на уровень артериального давления (АД), процессы ремоделирования миокарда и авторитмическую сократительную активность воротной вены (ВВ) спонтанно-гипертензивных крыс SHR и контрольных к ним крыс линии WKY. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 1-я группа крыс линии SHR с 6-недельного возраста в течение 2 мес получала питьевую воду, обогащенную Ca^{2+} (120 мг/л) и Mg^{2+} (45 мг/л). 2-я и 3-я группы крыс SHR и WKY получали петербургскую водопроводную воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л). Все экспериментальные животные получали стандартный пищевой рацион. В конце срока наблюдения у крыс оценивали АД, индекс массы миокарда (ИММ), уровень мочевины (UR), общего холестерина (Chol), общего кальция (общ Са) и альбумина (Alb) в крови. Сократительную активность ВВ исследовали методом миографии (in vitro). Оценивали общую и максимальную амплитуду и частоту сокращений, а также выполняемую веной работу. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У крыс SHR обогащение питьевой воды Ca^{2+} и Mg^{2+} препятствовало характерному для данной линии животных прогрессирующему подъему АД, приводя к его стабилизации на уровне на 18% ниже, чем у крыс SHR минералдефицитной группы. Увеличение содержания Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде не влияло на степень гипертрофии миокарда, а также на уровень UR, общ Са и Alb крови, но приводило к снижению уровня общего холестерина по сравнению с животными, получавшими маломинерализованную воду. Характер авторитмической сократительной активности ВВ в значительной степени зависел от минерализации питьевой воды. Добавление Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевую воду крыс SHR приводило к снижению как амплитуды сокращений ВВ, так и выполняемой воротной веной работы по сравнению с крысами минералдефицитной группы. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенные исследования показали важную роль минерального состава питьевой воды в процессах регулирования уровня АД. У крыс SHR выявлен антигипертензивный эффект обогащения питьевой воды Ca^{2+} и Mg^{2+} . Увеличение поступления экзогенного кальция и магния с водой модифицировало авторитмическую сократительную активность ВВ крыс SHR, нормализуя ее до уровня, характерного для нормотензивных крыс WKY.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кальций, магний, воротная вена, экспериментальное исследование.

ABSTRACT

THE AIM. To assess the effect of enrichment of calcium and magnesium in drinking water on the level of arterial pressure (BP), myocardial remodeling processes, and autorhythmic contractile activity of the portal vein (PV) of spontaneously hypertensive SHR rats and control WKY rats. **MATERIAL AND METHODS.** One group of SHR rats received drinking water enriched with calcium (120 mg/L) and magnesium (45 mg/L) from a 6-week-old age within 2 months. Two other groups of SHR and WKY rats received St. Petersburg tap water with a low content of Ca^{2+} (8 mg/L) and Mg^{2+} (3 mg/L). All groups received a standard diet. At the end of the observation period, rats were assessed with blood pressure, myocardial mass index, urea level (UR), total cholesterol (Chol), total calcium (totalCa) and albumin (Alb) in blood. A contractile activity of PV was investigated by the method of myography (in vitro). The total and maximal amplitude and frequency of contractions of PV, as well as the work done by PV was determined. **RESULTS.** In SHR rats, the enrichment of drinking water of Ca^{2+} and Mg^{2+} , prevented the progressive rise BP to the level characteristic of the SHR, resulting in its stabilization at 18% lower than in the SHR of the mineral deficient group. The increase in the content

Иванова Г.Т. 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6.
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем. Тел.: (812)328-07-01, E-mail tazhim@list.ru

of Ca^{2+} and Mg^{2+} in drinking water did not affect the degree of myocardial hypertrophy, as well as on the level of UR, totalCa and Alb of blood, but led to a decrease in the level of total cholesterol compared to animals that received low-mineralized water. The options of the autorhythmic contractile activity depended on the mineralization of drinking water. The addition of Ca^{2+} and Mg^{2+} to the drinking water of SHR rats resulted in a decrease in both the amplitude of contractions of PV and the work performed by PV as compared with rats of mineral deficient groups. **CONCLUSION.** The researches have shown the important role of mineral composition of drinking water in processes of regulation of a level of arterial pressure. In spontaneously hypertensive SHR rats, the antihypertensive effect of drinking water enrichment with Ca^{2+} and Mg^{2+} has been revealed. The increase in the intake of exogenous calcium and magnesium with water modifies the autorhythmic contractile activity of the portal vein of spontaneously hypertensive SHR rats, normalizing it to a level characteristic of normotensive WKY rats.

Keywords: aarterial hypertension, calcium, magnesium, portal vein, experimental study.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных нарушений сосудистой системы. Патогенез АГ сложен и может существенно различаться при разных вариантах данного состояния. Наряду со многими другими факторами в развитии, по крайней мере, некоторых вариантов АГ существенное значение могут иметь изменения гомеостаза двухвалентных катионов. При этом многие вопросы о роли кальция и магния в регуляции сосудистого тонуса и уровня артериального давления остаются спорными [1–3]. Особую актуальность роль двухвалентных катионов в развитии АГ приобретает в регионах, где питьевая вода имеет низкое содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} (Северо-Запад России, в том числе и Санкт-Петербург, Скандинавские страны). Установлено, что показатели жесткости воды в этих регионах крайне низки и составляют 0,8 мг-экв/л вместо 7,0 мг-экв/л [4].

Кальций и магний играют важную роль в регуляции многих процессов, в том числе синтеза и секреции гормонов, процессов сокращения и расслабления сосудов и миокарда, артериального давления [5]. Эпидемиологические наблюдения выявили прямую зависимость уровня заболеваемости АГ от содержания этих ионов в питьевой воде. Кроме того, дефицит магния играет существенную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. В условиях недостаточного поступления этого катиона в организме снижается эффективность Na^+/K^+ -насоса, что приводит к уменьшению внутриклеточного уровня K^+ и увеличению Ca^{2+} , тем самым способствуя перегрузке клеток кальцием (в том числе миоцитов сердца и сосудов) [6].

Известно, что ионизированные минералы питьевой воды имеют высокие показатели биологической доступности [7] и всасывания [8]. Они усваиваются лучше, чем минералы твердой пищи. Благодаря этому относительно небольшие концентрации вносимых в питьевую воду минеральных веществ могут оказывать выраженный

физиологический эффект и в значительной степени компенсировать недостаток ионов.

В то же время, вопрос о значении кальция и магния в питьевой воде для развития АГ в литературе практически не обсуждается, а физиологические работы по данной проблеме встречаются очень редко. Поэтому кажется целесообразным проведение экспериментальных исследований в этом направлении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на самцах спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR и нормотензивных крыс линии WKY, являющихся генетическим контролем для крыс SHR [9] (питомник «Колтуши» РАН). Крыс включали в эксперимент в возрасте 1,5 мес. В течение 2 последующих месяцев одна группа крыс SHR ($n=6$), так же как и крысы линии WKY (группа 3, $n=8$) получала петербургскую водопроводную воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л). 2-я группа спонтанно-гипертензивных крыс ($n=6$) получала питьевую воду, обогащенную Ca^{2+} (120 мг/л) и Mg^{2+} (45 мг/л). Доступ к воде был свободным. В период эксперимента все животные получали стандартный лабораторный корм.

За сутки до окончания эксперимента у бодрствующих крыс осуществляли измерение системного АД на хвосте манжеточным методом. Для этого животному, помещенному в индивидуальную камеру, на хвост надевали окклюзионную манжетку, соединенную с электроманометром «ENEMA» (Швеция). Для каждой крысы выполняли 4–5 замеров АД и рассчитывали среднее значение трех последних измерений [10].

Во время выведения из эксперимента у животных производили забор крови с последующим определением уровня мочевины (UR), общего холестерина (Chol), общего кальция (общ Ca), альбумина (Alb) унифицированными методами с помощью стандартных лабораторных автоанализаторов. Степень гипертрофии сердца оценивали по индексу массы миокарда (ИММ), определяе-

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+}

Группа	Холестерин, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Альбумин, г/л	Кальций общий, ммоль/л
1	1,06 [1,04–1,13]	4,90 [4,70–5,20]	25,80[25,20–27,20]	2,20 [2,19–2,32]
2	0,85 [0,72–0,86]	5,50 [5,40–6,60]	25,00[24,50–26,80]	2,16 [2,16–2,20]
3	1,53 [1,46–0,57]	4,57 [4,45–4,90]	28,62[27,40–29,30]	2,32 [2,22–2,35]
	$p_{1-2}=0,022$; $p_{1-3}=0,008$; $p_{2-3}=0,008$	$p_{1-2}=0,016$; $p_{2-3}=0,008$	–	–

Примечание. Группа 1 – крысы линии SHR, получавшие питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л); группа 2 – крысы линии SHR, получавшие питьевую воду с высоким содержанием Ca^{2+} (120 мг/л) и Mg^{2+} (45 мг/л), группа 3 – крысы линии WKY, получавшие питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л); p – значимость различий между группами.

мому как соотношение массы миокарда к массе животного (мг/г) [11].

Для исследования изменений сократительной активности воротной вены использовали метод миографии (*in vitro*). После декапитации у крыс выделяли фрагмент воротной вены (ВВ). Препарат помещали в ванночку рабочей камеры, перфузируемую оксигенированным (95% O_2 и 5% CO_2) раствором Кребса. Длину сегмента строго контролировали. Регистрацию сократительной активности вены осуществляли в изометрическом режиме с помощью механотрона 6МХТС. Одновременно с записью на самописце осуществляли регистрацию сократительной активности ВВ на компьютере по специальной программе. В наших экспериментах были проанализированы следующие параметры: f – частота спонтанных сокращений, A(F+T) – общая амплитуда фазно-тонических сокращений, A_{max} – максимальная амплитуда сокращений, Work – площадь под кривой сокращений за 1 мин, характеризующая выполняемую веной работу [12, 13].

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Результаты исследований представлены как медиана [нижний – верхний квартили]. Значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Поскольку число групп сравнения составило всего три, поправки на множественность сравнений не вводили. Для поиска взаимосвязей между признаками использовался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными и требованиями этического комитета ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали, что биохимические показатели сыворотки крови, определяемые в данном исследовании, в различной степени зависели от минерального состава питьевой воды, потребляемой крысами (таблица). Так, уровни общего кальция и альбумина в крови не отличались во всех трех группах. Достоверно больший уровень мочевины у крыс SHR, получавших питьевую воду с повышенным содержанием кальция и магния, в отличие от групп, содержащихся на маломинерализованной воде (как линии SHR, так и WKY), не выходил за пределы физиологической нормы.

Однако обогащение питьевой воды кальцием и магнием оказывало выраженное воздействие на уровень холестерина в сыворотке крови. У крыс линии SHR, получавших обогащенную минералами воду, отмечены наиболее низкие значения сывороточного холестерина, значимо отличающиеся от группы SHR, получавших воду с малой концентрацией исследуемых минералов. Уровень холестерина в крови крыс зависел также и от линии животных. Так, наибольшее содержание холестерина было выявлено у крыс линии WKY по сравнению со спонтанно-гипертензивными крысами.

В значительной степени от минерализации питьевой воды зависел уровень АД у крыс исследуемых групп (рис. 1). Обогащение питьевой воды Ca^{2+} и Mg^{2+} препятствовало характерному для линии SHR прогрессивному росту артериального давления. Потребление спонтанно-гипертензивными крысами высокоминерализованной воды с 6-недельного возраста в течение 2 последующих месяцев приводило к стабилизации АД на уровне в среднем на 18% ниже, чем у животных этой же линии, но получавших практически лишенную минералов воду. Однако АД у крыс этой группы все же оставалось достоверно большим, чем у крыс линии WKY.

Минеральный состав питьевой воды в наших экспериментах не оказывал существенного влияния на процессы ремоделирования миокарда. Так, величина индекса массы миокарда достоверно не отличалась в группах спонтанно-гипертензивных крыс, получавших различную по составу питьевую воду (рис. 2). Различия в степени гипертрофии миокарда определялись в основном межлинейными физиологическими характеристиками, наименьший показатель ИМ миокарда отмечен в группе WKY по сравнению с группами спонтанно-гипертензивных крыс.

Проведенные исследования авторитмической сократительной активности воротной вены у крыс показали, что степень минерализации питьевой воды оказывает существенное влияние на характер сократительной активности. Примеры регистрации сократительной активности ВВ у крыс исследованных групп представлены на рис. 3.

Анализ полученных данных показал, что содержание крыс линии SHR на обогащенной Ca^{2+} и Mg^{2+} питьевой воде приводило к значимому снижению общей амплитуды фазно-тонических сокращений ВВ [32,00 (31,00–32,14) мг] по сравнению с крысами этой же линии, но получавших низкоминерализованную воду [64,00 (54,00–67,00) мг], рис. 4. При этом амплитуда сокращений ВВ спонтанно-гипертензивных крыс, потреблявших воду с высоким содержанием кальция и магния, была сравнима с показателем, характерным для нормотензивных крыс линии WKY (37,08 [36,00–41,00] мг), значимо от него не отличаясь. Аналогичные результаты получены и для показателя максимальной амплитуды сокращений ВВ, которая составляла в среднем 98,00 [90,00–106,00] мг – у минералдефицитной группы SHR, 59,00 [58,78–65,00] мг – у группы SHR, получавшей обогащенную минералами воду, 62,00 [62,00–65,83] мг – у нормотензивных крыс линии WKY. Частота спонтанных сокращений ВВ у крыс во всех исследованных группах достоверно не различалась: 12,50 [11,00–13,00] /мин – для 1-й группы, 13,50 [12,35–14,00] /мин – во 2-й, 14,33 [12,00–16,00] /мин – в 3-й группе.

О значительном влиянии уровня минерализации питьевой воды на функциональное состояние сосудов крыс можно судить и по показателю выполняемой ВВ работы. В наших исследованиях наибольшая величина данного показателя была выявлена в группе спонтанно-гипертензивных крыс, содержащихся на практически лишенной минералов воде (см. рис. 4). Обогащение питьевой воды Ca^{2+} и Mg^{2+} вызывало снижение вели-

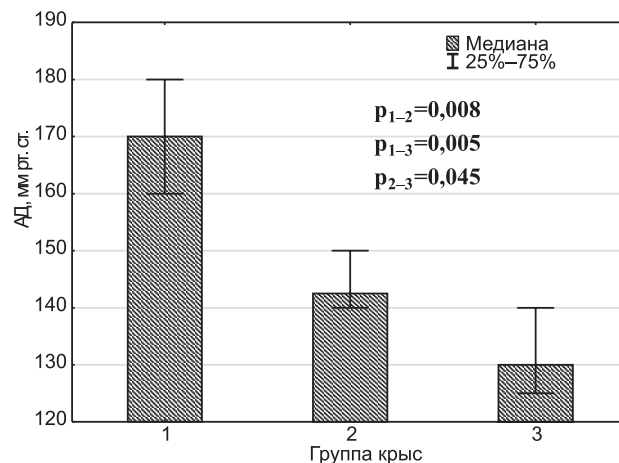


Рис. 1. Артериальное давление у крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} . Примечание. Здесь и далее: Группа 1 – крысы линии SHR, получавшие питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л); группа 2 – крысы линии SHR, получавшие питьевую воду с высоким содержанием Ca^{2+} (120 мг/л) и Mg^{2+} (45 мг/л), группа 3 – крысы линии WKY, получавшие питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л); p – значимость различий между группами.

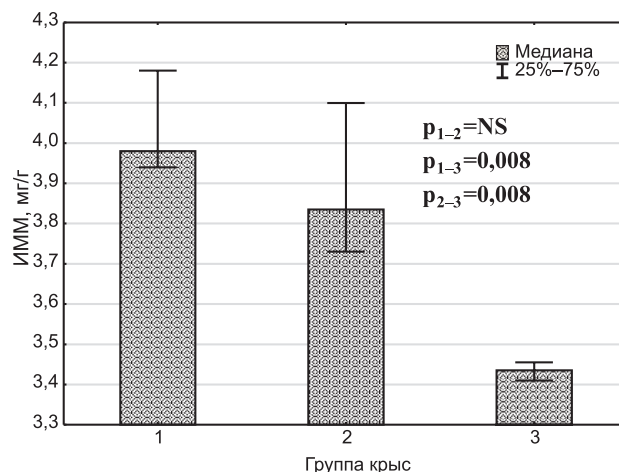


Рис. 2. Индекс массы миокарда у крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} .

ны выполняемой веной работы до уровня, характерного для нормотензивных крыс линии WKY.

Корреляционный анализ полученных результатов позволил выявить некоторые закономерности. Показатели авторитмической сократительной активности ВВ зависели от уровня артериального давления. Так, обнаружена положительная корреляция между уровнем АД крыс и амплитудой фазно-тонических сокращений ВВ, а также величиной выполняемой веной работы (рис. 5).

Таким образом, минеральный состав питьевой воды оказывал значительное влияние на величину АД спонтанно-гипертензивных крыс. Потребление крысами линии SHR с 6-недельного возраста в течение 2 мес обогащенной минералами воды

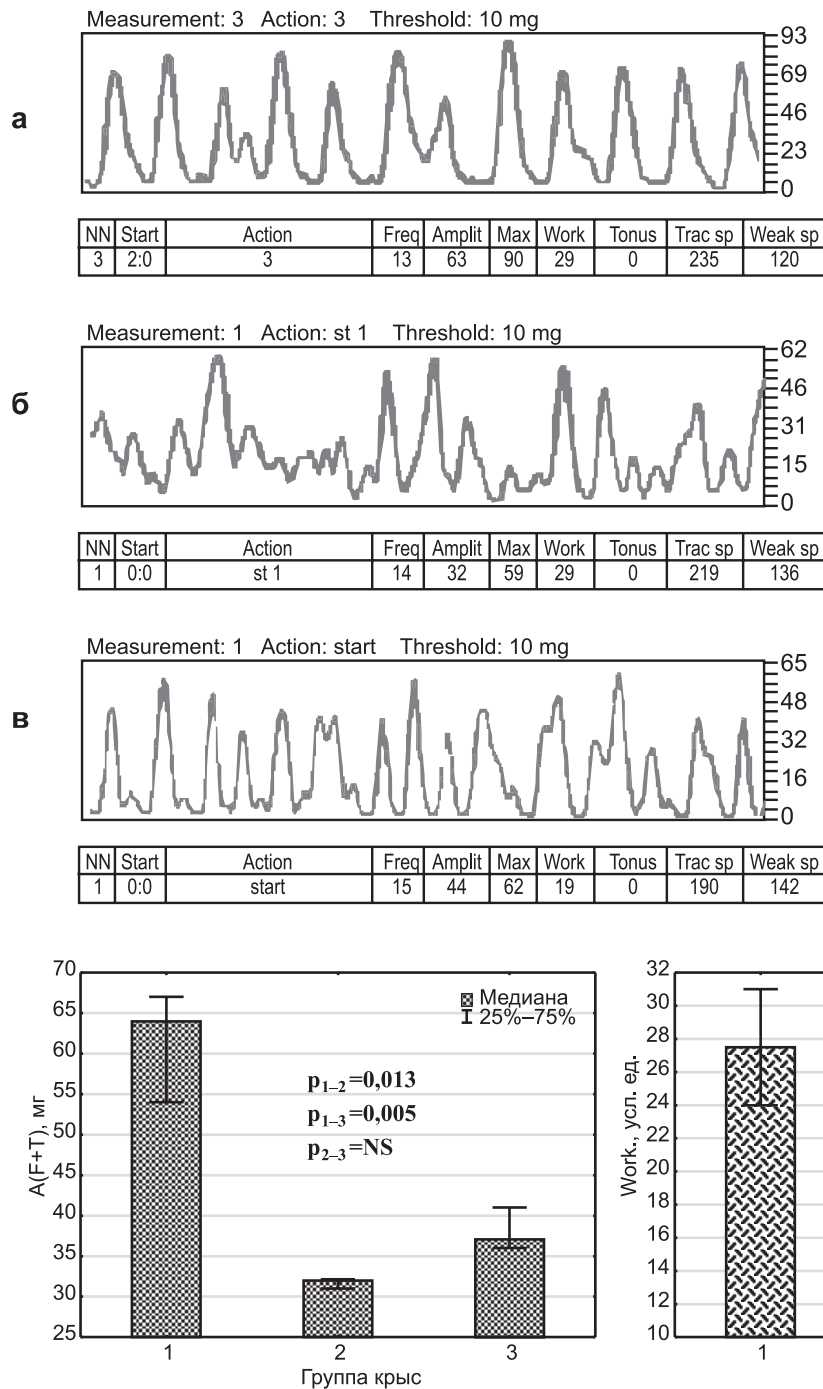


Рис. 3. Запись авторитмической сократительной активности воротной вены у крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} .

а – крыса SHR, получавшая питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л); б – крыса SHR, получавшая питьевую воду с высоким содержанием Ca^{2+} (120 мг/л) и Mg^{2+} (45 мг/л); в – крыса WKY, получавшая питьевую воду с низким содержанием Ca^{2+} (8 мг/л) и Mg^{2+} (3 мг/л).

Рис. 4. Параметры спонтанной сократительной активности воротной вены у крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} .

A(F+T) – общая амплитуда фазно-тонических сокращений воротной вены, Work – выполняемая веной работа.

имело выраженный антигипертензивный эффект, не связанный с изменением гипертрофии миокарда, а также модифицировало авторитмическую сократительную активность воротной вены, снижая ее до уровня, характерного для нормотензивных крыс линии WKY. Кроме того, обогащение питьевой воды основными минералами снижало уровень холестерина у спонтанно-гипертензивных крыс.

ОБСУЖДЕНИЕ

В питьевой воде кальций находится в ионизированном состоянии, его биологическая доступность по сравнению с кальцием в пище значительно выше, что обуславливает биологическую значимость именно водного пула для обеспечения нормального функционирования организма. С другой стороны коррекция минерального состава питьевой воды может оказаться эффективной

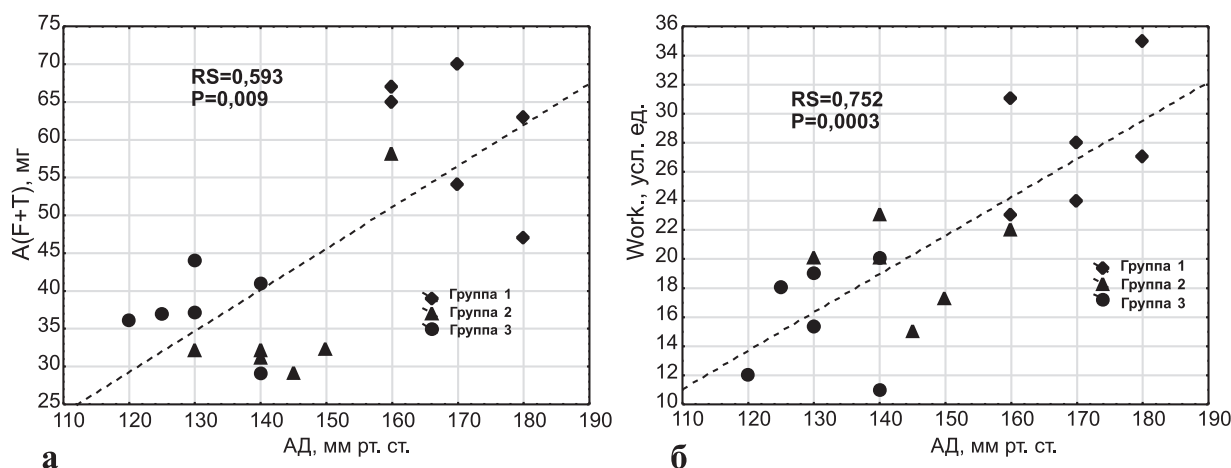


Рис. 5. Взаимосвязь между уровнем артериального давления и показателями авторитмической сократительной активности воротной вены крыс линии SHR и WKY, получавших питьевую воду с различным содержанием Ca^{2+} и Mg^{2+} .

а – взаимосвязь между уровнем артериального давления и общей амплитудой фазно-тонических сокращений воротной вены, б – взаимосвязь между уровнем артериального давления и выполняемой веной работой.

в плане профилактики и лечения минералдефицитных состояний. Многолетние эпидемиологические исследования показали выраженную отрицательную корреляцию между заболеваемостью АГ и содержанием кальция и магния в регионах с различной минерализацией питьевой воды [14, 15]. Северо-Запад, к которому принадлежит и Санкт-Петербург, относится к неблагоприятному по составу питьевой воды региону, с низким содержанием в невиской воде двухвалентных катионов. Кроме того, наш регион отличается высокими показателями заболеваемости АГ [14, 16].

С другой стороны – существуют сведения том, что в тех регионах РФ, где много долгожителей, природная вода мягкая. Содержание ионов кальция в ней укладывается в интервал от 8 до 20 мг/л (в Санкт-Петербурге – 10 мг/л). В местах, где концентрация кальция в питьевой воде составляет более 20 мг/л число долгожителей снижается. Известно, что Санкт-Петербург – город долгожителей: людей старше 60 лет в нем проживает 1 080 000 человек, а более 20 тысяч человек достигают возраста от 90 до 100 лет.

Таким образом, остается не вполне ясным, как обогащение воды двухвалентными элементами – Ca^{2+} и Mg^{2+} может сказаться на состоянии сердечно-сосудистой системы.

В наших экспериментах исследуемые группы получали единый стандартный пищевой рацион, содержались в одинаковых условиях, но различались по количеству Ca^{2+} и Mg^{2+} в питьевой воде. Следовательно, полученные различия во многом обусловлены именно величиной водного пула этих минералов. Обогащение питьевой воды исследуемыми двухвалентными катионами имело

выраженный антигипертензивный эффект у крыс с генетически детерминированной АГ. Следует подчеркнуть, что крысы содержались на различной воде с раннего возраста, с 6 нед, когда уровень АД еще не достиг максимума, характерного для взрослых крыс SHR. Это условие, возможно, имеет определяющее значение для проявления антигипертензивного эффекта обогащения воды минералами, который выражается скорее в препятствовании или замедлении процесса прогрессивного повышения уровня АД, характерного для онтогенетического развития крыс линии SHR [17, 18]. Это подтверждает и тот факт, что уровень АД у спонтанно-гипертензивных крыс, получавших минерализованную воду, не уменьшался до значений, характерных для контрольных к ним нормотензивных крыс WKY, а оставался значимо выше.

В наших экспериментах различия в уровне АД крыс, получавших питьевую воду со сниженным и повышенным содержанием двухвалентных катионов, не были однозначно ассоциированными с интенсивностью процессов ремоделирования миокарда. Так, индекс массы миокарда у крыс SHR, являющийся показателем гипертрофических изменений сердца, не зависел от состава питьевой воды. Эти данные, в определенной мере, согласуются с результатами наших предыдущих исследований, в которых было обнаружено, что уровень АД сам по себе не является единственным детерминантом ремоделирования миокарда [19].

Особый интерес представляют полученные нами данные о возможности модификации липидного обмена изменением ионного состава питьевой воды. Так, в наших исследованиях отме-

чено снижение уровня холестерина в сыворотке крови у крыс SHR, потреблявших высокоминерализованную воду. Полученные данные согласуются с результатами исследований, показавшими возможность протективного действия кальциевых добавок на состояние липидного обмена у крыс [20, 21].

Показано, что развитие АГ во многом связано с нарушением внутриклеточного гомеостаза и транспорта ионов, в том числе кальция, в гладкомышечных клетках и кардиомиоцитах [22–25]. Поскольку наши эксперименты показали важность водного пула кальция для предотвращения нарастания генетически обусловленной АГ у крыс, встала необходимость оценить механизмы, модифицирующие функциональное состояние сосудов при изменении поступления кальция и магния с питьевой водой. В качестве объекта использовали воротную вену, обладающую авторитетической сократительной активностью. Полученные данные подтвердили необходимость достаточного поступления изучаемых ионов с водой для нормализации работы сосудистой стенки. Так, развитие гипертензии у крыс минералдефицитной группы сопровождалось усилением сократительной активности ВВ: ростом общей амплитуды фазно-тонических сокращений, максимальной амплитуды фазных сокращений и увеличением выполняемой веной работы. Такие изменения могут быть связаны с нарушениями кальциевых транспортирующих систем клетки [26–30]. В то же время, у крыс SHR, получавших питьевую воду, обогащенную Ca^{2+} и Mg^{2+} , отмечалось снижение амплитуды фазно-тонических сокращений ВВ до уровня, характерного для нормотензивных крыс линии WKY, что сопровождалось меньшим приростом величин АД у животных экспериментальной группы. Однако наши данные не дают однозначного ответа на вопрос о том, связан ли полученный позитивный эффект экспериментального воздействия с обогащением питьевой воды непосредственно кальцием, магнием или тем и другим вместе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования показали важную роль минерального состава питьевой воды в процессах регулирования уровня артериального давления у спонтанно-гипертензивных крыс. Не исключено, что обогащение питьевой воды Ca^{2+} и Mg^{2+} может рассматриваться в качестве одного из перспективных подходов к профилактике АГ в регионах с мягкой питьевой водой.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Reid IR, Birstow SM, Bolland MJ. Calcium and cardiovascular disease. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2017; 32(3): 339-349
2. Wu L, Sun D. Effects of calcium plus vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2017; 31(9): 547-554
3. Wu J, Xun P, Tang Q, Cai W, He K. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2017; 16(1): 60
4. Международные стандарты питьевой воды. ВОЗ. Женева. Медицина., М., 1973; 68 [Mezhdunarodnyie standartyi pitevoy vodyi. VOZ. Zheneva. Meditsina., M., 1973; 68]
5. Hoorn EJ, Zietse R. Disorders of calcium and magnesium balance: a physiology-based approach. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(8): 1195-2206
6. Inagaki O, Syoluno T, Nakagawa K et al. Influence of magnesium deficiency on concentration of calcium in soft tissue of uremic rats. *Renal Failure* 1996; 18(6): 847-854
7. Couzy F, Kastenmayer P, Vido M et al. Ca bioavailability from Ca – and sulfate-rich mineral water, compared with milk in adult women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(6): 1239-1244
8. Quo P, Sun P, Stacewicz-Sapuntzakis M. Bioavailability of calcium from various diet formulation in rats. *FASEB J* 1995; 9: 3620
9. Conde MV, Gonzales V, Quintana-Villamandos B et al. Liver growth factor treatment restores cell-extracellular matrix balance in resistance arteries and improves left ventricular hypertrophy in SHR. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 301(3): H1153–H1165
10. Каюков ИГ, Береснева ОН, Парастаева ММ и др. Влияние возраста и сокращения массы действующих нефронов на состояние миокарда и коронарного русла у молодых крыс. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2015; 14(4): 66-73 [Kayukov IG, Beresneva ON, Parastaeva MM i dr. Vliyanie vozrasta i sokrascheniya massyi deystvuyuschih nefronov na sostoyaniye miokarda i koronarnogo rusla u molodyih kryis. Regionalnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya 2015; 14(4): 66-73]
11. Okoshi K, Ribeiro H, Okoshi M et al. Improved systolic ventricular function with normal myocardial mechanics in compensated cardiac hypertrophy. *Heart J* 2004; 45: 647-656
12. Барабанова ВВ, Береснева ОН, Мирошниченко ЕЛ. Функциональная активность воротной вены как отражение метаболических изменений при экспериментальной хронической почечной недостаточности. *Росс физиол журн им. И.М. Сеченова* 1993; 79(1): 64-72 [Barabanova VV, Beresneva ON, Miroshnichenko EL. Funktsionalnaya aktivnost vorotnoy veny kak otrazhenie metabolicheskikh izmeneniy pri eksperimentalnoy hronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti. Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova 1993; 79(1): 64-72]
13. Береснева ОН, Барабанова ВВ, Каюков ИГ, Парастаева ММ, Чифу СГ. Влияние фуросемида на сократительную активность воротной вены крыс с экспериментальной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология* 2000; 4(2): 60-63 [Beresneva ON, Barabanova VV, Kayukov IG, Parastaeva MM, Chifu SG. Vliyanie furosemda na sokratitelnuyu aktivnost vorotnoy veny kryis s eksperimentalnoy hronicheskoy pochechnoy nedostatochnostyu. Nefrologiya 2000; 4(2): 60-63]
14. Чурина СК. Эколого-физиологические аспекты формирования артериальной гипертензии в условиях Ленинграда (факты и гипотезы). *Физиол журн СССР им. И.М. Сеченова* 1988; LXXIV(11): 1615–1622 [Churina SK. Ekologo-fiziologicheskie aspekty formirovaniya arterialnoy gipertenzii v usloviyah Leningrada (fakty i gipotezy). Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova 1988; LXXIV(11): 1615–1622]
15. Comstock GW. Water hardness and vascular diseases. *Am J Epidemiol* 1979; 119(4): 375
16. Чурина СК, Кузнецов СР, Янушкене ТС. и др. К патогенезу артериальной гипертензии при дефиците Ca в питьевой воде (экспериментальные исследования). *Артериальная гипертензия* 1995; 1(1): 25–30 [Churina SK, Kuznetsov SR, Yanushkene TS. i dr. K patogenezu arterialnoy gipertenzii pri

defitsite Sa v pitevoy vode (eksperimentalnyie issledovaniya). *Arterialnaya gipertenziya* 1995; 1(1): 25–30]

17. Fan M, El-Mas MM, Abdel-Rahman AA. Preserved left ventricular performance in spontaneously hypertensive rats following preload and afterload challenges. *J Hypertens Manag* 2015; 1(2): 1–7

18. Cingolani OH, Yang XP, Cavaşin MA, Carretero OA. Increased systolic performance with diastolic dysfunction in adult spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2003; 41(2): 249–254

19. Парастаева ММ, Береснева ОН, Иванова ГТ и др. Артериальная гипертензия и потребление соли: вклад в ремоделирование сердца. *Нефрология* 2016; 20(5): 97–105 [Parastaeva MM, Beresneva ON, Ivanova GT i dr. Arterialnaya gipertenziya i potreblenie soli: vklad v remodelirovanie serdtsa. *Nefrologiya* 2016; 20(5): 97–105]

20. Смирнов АВ, Чурина СК, Парастаева ММ и др. Влияние минерального состава питьевой воды на прогрессирование экспериментальной уремии у крыс. *Нефрология* 2004; 8(1):71–76 [Smirnov AV, Churina SK, Parastaeva MM i dr. Vliyanie mineralnogo sostava pitevoy vody na progressirovanie eksperimentalnoy uremii u kryis. *Nefrologiya* 2004; 8(1):71–76]

21. Jolma P, Koobi P, Kalliovalkama I et al. Increased calcium intake reduced plasma cholesterol and improves vasorelaxation in experimental renal failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285(5): H1882–1889

22. McCarron DA, Hatton D, Roulet JB, Roulet C. Dietary calcium, defective cellular Ca²⁺ handling, and arterial pressure control. *Can J Physiol Pharmacol* 1994; 72(8): 937–944

23. Pang PK, Benishin CG, Lewanczuk RZ. Combined effect of dietary calcium and calcium antagonists on blood pressure reduction in spontaneously hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19(3): 442–446

24. Bart JM, Spray DS. Ionotropic agents modulate gap junction conductance between cardiac myocyte. *Am J Physiol* 1988; 254: H1206–H1210

25. Kamishima T, McCarron JG. Depolarization-evoked increases in cytosolic calcium concentration in isolated smooth muscle cells of portal vein. *J Physiol (Lond)* 1996; 492: 61–74.

26. Flesch M, Schwinger RU, Schiffer F et al. Evidence for functional relevance of an enhanced expression of the Na⁺Ca²⁺-exchanger in failing human myocardium. *Circulation* 1990; 94(5): 922–1002

27. Remppis A, Mast P, Loffer E et al. The small EF-hand Ca²⁺-binding protein S100A1 increases contractility and Ca²⁺-cycling in rat cardiac myocytes. *Basic Res Cardiol* 2002; 97[suppl 1]: 156–162

28. Morgan JP, Morgan KG. Alteration of cytoplasmic ionized calcium levels in smooth muscle by vasodilators in the ferret. *J Physiol (Lond)* 1984; 357: 539–551

29. Shimamura K, Kimura S, Zhou M et al. Evidence for the involvement of the cyclooxygenase-metabolic pathway in diclofenac-induced inhibition spontaneous contraction of rat portal vein smooth muscle cells. *J Muscle Res* 2005; 41(4): 195–206

30. Swärd K, Josefsson M, Lydrup M-L, Hellstrand P. Effect of metabolic inhibition on cytoplasmic calcium and contraction in smooth muscle of rat portal vein. *Acta Physiol Scand* 1990; 148: 265–272

Сведения об авторах:

Иванова Галина Тажимовна, канд. биол. наук
199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6. Фе-

деральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем. Ст. науч. сотр. Тел.: (812) 328-07-01, E-mail tazhim@list.ru
Galina T. Ivanova, PhD, senior researcher
Affiliation: 199034, Russia, St-Petersburg, Makarov emb. 6, Institute of Physiology named after I.P. Pavlov Russian Academy of Sciences, Laboratory of Physiology of Cardio-Vascular and Lymphatic Systems

Береснева Ольга Николаевна, канд. биол. наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Ст. науч. сотр. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail beresnevaolga@list.ru
Olga N. Beresneva, PhD, senior researcher
Affiliation: 197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone (812)346-39-26; E-mail beresnevaolga@list.ru

Парастаева Марина Магрезовна, канд. биол. наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Ст. науч. сотр. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail marina_parastaeva@list.ru
Marina M. Parastaeva, PhD, senior researcher
Affiliation: 197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone (812)346-39-26; E-mail marina_parastaeva@list.ru

Проф. Каюков Иван Глебович
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек, заведующий. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka@mail.ru
Prof. Ivan G. Kayukov MD PhD DMedSci.
Affiliation: 197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney, head. Phone (812) 346-39-26; E-mail: kvaka@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.06.2017 г.
Принята в печать: 09.10.2017 г.