

И.С. Соболевская, О.Д. Мяделец, Н.Н. Яроцкая

*Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Республика Беларусь, г. Витебск*

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У КРЫС ПРИ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ЛЬНЯНЫМ МАСЛОМ И МЕЛАТОНИНОМ

В статье приводятся результаты влияния световой депривации на состояние липидного обмена сыворотки крови крыс, а также данные о влиянии льняного масла, мелатонина и их комбинации на исследуемые показатели. Длительная световая депривация приводит к выраженным изменениям метаболизма липидов в сыворотке крови крыс, которые заключаются в возрастании концентраций общего холестерина (ОХ), триацилглицеролов (ТАГ), липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также коэффициента атерогенности (КА). При этом выраженность изменений нарастает на протяжении 14-и суток от начала наблюдения.

Применение при световой депривации льняного масла, мелатонина и их комбинации показывают различную эффективность по воздействию на липидный состав сыворотки крови при световой депривации. Введение льняного масла оказывает максимально выраженный эффект и снижает нарушения липидного обмена у животных, перенесших десинхроноз.

Ключевые слова: липидный обмен, суточные ритмы, крыса, мелатонин, льняное масло

Актуальность темы

У человека и животных многие физиологические и биохимические процессы напрямую связаны с циклическими изменениями в окружающей среде. Учитывая тот факт, что внутренние биоритмы подчиняются циклу «день-ночь», даже незначительные отклонения в интенсивности и продолжительности освещения в течение суток могут изменить или нарушить различные хронобиологические процессы в организме.

Являясь многофакторным, многосторонним и многоуровневым процессом, десинхроноз выступает в качестве одного из мощнейших стрессорирующих факторов для всех систем организма [1, 2, 3]. Он может расшатывать циркадианную организацию и приводить к возникновению патологических процессов в большинстве физиологических и биохимических процессов [1, 2, 3]. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования доказывают, что одной из основных причин развития дезадаптационных нарушений при хронодеструкции выступают изменения метаболизма липидов. Максимальное внимание в своих работах ученые уделяют изучению негативного воздействия избыточной освещенности (темновой депривации) на липидный обмен. Вместе с тем, постоянная темнота редко рассматривается как фактор, вызывающий изменения состояния циркадных часов и метаболические изменения и, как следствие, ее воздействие на организм человека и животных изучено недостаточно. При этом согласно данным литературы, любые сдвиги в суточных ритмах приводят к нарушению работы гормональной системы «мелатонин-сератонин», способствуют изменению количества потребляемой пищи и, соответственно, липидного обмена и уровня глюкозы, повышению уровня продуктов перекисного окисления липидов, сдвигу гормональных сигналов, отвечающих за чувство насыщения [1, 2].

Учитывая серьезность метаболических нарушений, которые возникают при десинхронозе, перспективным, с нашей точки зрения, является поиск эффективных и безопасных препаратов, способных обратить или снизить негативный эффект от хронодеструкции. При этом такие препараты должны отвечать определенным критериям: обладать хорошо выраженными антиоксидантными и липид-корректирующими свойствами; выполнять гепатопротекторное и мембраностабилизирующее действие; быть недорогими и доступными. Препаратом, отвечающим всем этим требованиям, выступает мелатонин. А учитывая, что при постоянной темноте синтез этого гормона изменяется, использование его синтетических аналогов при экзогенном введении должно оказывать непосредственное влияние на организм [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Наряду с синтетическими препаратами огромное значение приобретают вещества растительного происхождения. Так, например, в традиционной медицине для профилактики и лечения большого числа заболеваний, благодаря положительному влиянию на многие системы и органы, давно используется льняное масло. Его биологическая ценность состоит в особом жирнокислотном составе. Оно содержит в большом количестве незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты, которые обладают разнообразной биологической активностью, участвуют в адаптации организма к окружающей среде, оказывая сложный позитивный эффект [7,8,9].

При этом активность данных препаратов может быть усилена, а негативные эффекты ослаблены при рациональном и целенаправленном их комбинировании. В результате характер и направленность суммарного действия таких комбинированных систем может отличаться от действия отдельных компонентов.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение возникающих изменений липидного обмена при световой депривации и возможностей коррекции этих изменений с помощью льняного масла, мелатонина и их комбинации.

Материалы и методы

В экспериментах были использованы 130 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 170-220 граммов. Животные содержались в стандартных условиях вивария по 5-6 особей в клетке. Все животные находились на одинаковом оптимальном режиме питания, предусмотренном для лабораторных животных.

Подопытные животные в соответствии со схемой эксперимента случайным образом были разделены на 5 групп: группа 1 – интактная (n=10) – животные, находящиеся в условиях стандартного фиксированного освещения (12 ч свет/12 ч темнота); группа 2 – животные с моделированием световой депривации в условиях круглосуточной темноты (24 ч темнота) (n=30); группа 3 – животные с моделированием световой депривации в условиях круглосуточной темноты (24 ч темнота), которым внутрижелудочно вводили льняное масло с 1 дня эксперимента (n=30); группа 4 – животные с моделированием световой

депривации в условиях круглосуточной темноты (24 ч темнота), которым внутривенно вводили мелатонин с 1 дня эксперимента (n=30); группа 5 – животные с моделированием световой депривации в условиях круглосуточной темноты (24 ч темнота), которым внутривенно вводили льняное масло и мелатонин с 1 дня эксперимента (n=30).

Льняное масло вводили в утренние часы перорально через зонд с оливой (для предотвращения травмирования стенки пищевода) в количестве 0,2 мл/сут в течение 21 сут. Выбор оптимальной терапевтической разовой дозы льняного масла основывался на дозировках, используемых в ряде аналогичных экспериментальных работ [7, 9]. Препарат мелатонина («Меласон» 3 мг, ОАО «Рубикон», Республика Беларусь) растворяли в 1% растворе крахмала и вводили перорально с помощью зонда в утренние часы до основного кормления животных 1 раз в сутки. Эквивалентная доза для животных рассчитывалась с учетом массы животного по формуле [10]: ЭД (крыса) = ТД (чел)*МК (чел)/МК (крыса), где ЭД – эквивалентная доза (мг/кг); ТД – терапевтическая доза для человека (мг/кг), МК - метаболический коэффициент (человек = 39; крыса = 6,0).

Для изучения динамики метаболических изменений в сыворотке крови животных выводили из эксперимента поэтапно (на 7-е, 14-е и 21-е сутки) путем декапитации в состоянии кратковременного эфирного наркоза.

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с требованиями «Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986, ETS № 123), Директивы Совета ЕЭС (от 24.11.1986), FELASA (1994-1996), ТКП 125-2008 и «Правила лабораторной практики РБ». Протокол-дизайн эксперимента одобрен комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными ВГМУ.

Липидимические показатели оценивали по содержанию в сыворотке крови животных общего холестерина (ОХ, ммоль/л), триацилглицеролов (ТАГ, ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП, ммоль/л) ферментативным методом с применением диагностических наборов АнализХ (РБ) на спектрофлуориметре Солар СМ2203 (ЗАО Солар, РБ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП, ммоль/л) рассчитывали с использованием формулы Фривальда после предварительного определения концентраций холестерина, триацилглицеролов, ХС-ЛПВП по формуле: $\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХ} - \text{ХС-ЛПВП} - (\text{ТАГ}/2,2)$.

Расчет коэффициента атерогенности проводили по формуле, предложенной А.Н. Климовым: $\text{КА} = \text{ОХ} - \text{ХС-ЛПВП}/\text{ХС-ЛПВП}$ и выражали в условных единицах [11].

Определение концентрации общих фосфолипидов (ОФЛ) в сыворотке крови крыс осуществляли с помощью метода, описанного В.С. Камышниковым [12]. Метод основан на определении неорганического фосфата, концентрация которого прямо пропорциональна содержанию общих фосфолипидов. Измерение содержания неорганического фосфата проводили с помощью реакции с молибдатом аммония после предварительного кислотного гидролиза проб.

Всю статистическую обработку данных проводили с использованием методов непараметрической статистики с помощью программы «Statistica 10.0». Проверку статистических гипотез равенства средних генеральной совокупности проводили с помощью критериев U (Манна-Уитни), W (Уилкоксона) и H (Краскела-Уоллиса) при принятом уровне значимости $\alpha=0,05$. Результаты в тексте представляли в виде средней (M) и 95% доверительного интервала (95% CI).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования влияния световой депривации на состояние липидного обмена в сыворотке крови крыс приведены в таблице 1. На 7-е сутки световой депривации в плазме крови животных отмечалось достоверное увеличение концентраций ОХ (в 1,15 раза, $p=0,046$) и ТАГ (в 1,42 раза, $p=0,048$). Это может свидетельствовать об активации экстренных стресс-реакций в организме в ответ на хронодеструкцию. Увеличение концентрации ТАГ в сыворотке крови следует рассматривать как адаптационную реакцию печени, препятствующую их накоплению в гепатоцитах. Возможной причиной увеличения концентрации ОХ на данном этапе наблюдения могло являться разрушение цитоплазматических мембран клеток в ответ на световую депривацию, активация процессов перекисного окисления, а также нарушение процесса выведения холестерина из организма.

При этом концентрации ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и ОФЛ на 7-е сутки эксперимента практически не изменялись ($p>0,05$).

Таблица 1 – Показатели липидного обмена сыворотки крови крыс при световой депривации, M (95% CI)

Группа		Показатель					
		ОХ ммоль/л	ТАГ ммоль/л	ХС-ЛПВП ммоль/л	ХС-ЛПНП ммоль/л	КА усл. ед.	ОФЛ ммоль/л
Интактная (n=10)		1,43 (1,28-1,59)	0,64 (0,49-0,65)	0,55 (0,44-0,65)	0,60 (0,43-0,72)	1,56 (1,19-1,88)	53,08 (50,04-56,12)
Световая депривация (группа 2)	7 сутки (n=10)	1,64 ¹ (1,55-1,74)	0,91 ¹ (0,81-1,01)	0,62 (0,58-0,67)	0,60 (0,50-0,70)	1,69 (1,47-1,90)	54,88 ¹ (46,11-63,65)
	14 сутки (n=10)	1,92 ¹ (1,78-2,06)	1,00 ^{1,2} (0,87-1,14)	0,61 (0,55-0,67)	0,90 ^{1,2} (0,79-1,02)	2,20 ^{1,2} (2,01-2,39)	54,78 (43,84-65,73)
	21 сутки (n=10)	1,85 ^{1,2} (1,73-1,97)	0,77 (0,62-0,91)	0,62 (0,58-0,66)	0,89 ^{1,2} (0,78-0,99)	2,03 ^{1,3} (1,83-2,22)	60,84 (52,27-69,41)
Световая депривация с применением льняного масла (группа 3)	7 сутки (n=10)	1,72 ¹ (1,61-1,82)	1,00 ¹ (0,86-1,15)	0,58 (0,52-0,64)	0,69 ¹ (0,61-0,76)	2,08 ^{1,4} (1,74-2,41)	61,66 (52,93-70,40)
	14 сутки (n=10)	1,76 ¹ (1,60-1,92)	0,79 ^{1,2,4} (0,64-0,95)	0,82 ^{2,4} (0,67-0,96)	0,74 ⁴ (0,53-0,94)	1,60 ⁴ (1,31-1,90)	54,89 (47,16-62,61)
	21 сутки (n=10)	1,64 ⁴ (1,48-1,81)	0,96 ^{1,4} (0,82-1,10)	0,78 ^{2,4} (0,62-0,94)	0,59 ⁴ (0,46-0,73)	1,46 ^{2,3,4} (1,15-1,77)	60,61 (45,48-75,74)

Световая депривация с применением мелатонина (группа 4)	7 сутки (n=10)	1,85 ¹ (1,55-2,16)	1,00 ¹ (0,69-1,31)	0,61 (0,54-0,68)	0,88 (0,54-1,22)	2,07 ¹ (1,57-2,57)	57,32 (52,04-62,59)
	14 сутки (n=10)	1,80 ¹ (1,65-2,19)	0,95 ¹ (0,58-1,33)	0,62 (0,54-0,70)	0,79 (0,55-1,03)	1,86 ¹ (1,49-2,27)	76,60 ^{1,4,5} (62,31-90,89)
	21 сутки (n=10)	2,31 ^{1,2,3,4,5} (2,03-2,59)	1,10 ¹ (0,82-1,39)	0,65 (0,45-0,85)	1,20 ^{1,5} (0,91-1,49)	2,79 ^{1,3,4} (2,26-3,31)	68,23 ^{1,5} (55,94-80,51)
Темновая депривация с применением льняного масла и мелатонина (группа 5)	7 сутки (n=10)	1,45 ⁵ (1,14-1,76)	0,67 ^{5,6} (0,44-0,90)	0,48 ^{4,6} (0,40-0,57)	0,70 (0,48-0,91)	2,03 (1,62-2,45)	65,27 (44,08-86,47)
	14 сутки (n=10)	1,72 ² (1,44-2,00)	1,01 ^{1,2} (0,74-1,29)	0,55 ⁶ (0,48-0,61)	0,71 (0,49-0,94)	2,18 ^{1,5} (1,66-2,70)	56,62 ⁶ (49,55-63,69)
	21 сутки (n=10)	2,17 ^{1,2,5} (1,76-2,58)	0,95 ¹ (0,69-1,22)	0,56 ⁵ (0,46-0,65)	1,18 ^{1,2,5} (0,86-1,51)	2,89 ^{1,2,4,5} (2,62-3,16)	53,86 (50,96-56,77)

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$): ¹ - по сравнению с интактной группой; ² - по сравнению аналогичной группой 7 суток; ³ - по сравнению аналогичной группой 14 суток; ⁴ - по сравнению с группой световой депривации аналогичных суток; ⁵ - по сравнению с группой световой депривации с применением льняного масла аналогичных суток; ⁶ - по сравнению с группой световой депривации с применением мелатонина аналогичных суток

На 14-е сутки в сыворотке крови крыс, находившихся в постоянной темноте, наблюдался дальнейший рост концентраций ОХ (в 1,34 раза, $p=0,012$) и ТАГ (в 1,56 раза, $p=0,015$). В это время отмечалось также резкое увеличение (в 1,5 раза, $p=0,015$) концентрации ХС-ЛПНП по сравнению с интактными животными. Возрастание уровня ХС-ЛПНП в крови крыс группы световой депривации можно расценивать как компенсаторно-приспособительную реакцию, возникающую в ответ на повышение уровня ТАГ в сыворотке, что, вероятнее всего, связано с тем, что данная фракция липопротеинов участвует в переносе холестерина и ТАГ от печени к периферическим тканям. При этом концентрация ХС-ЛПВП оставалась в пределах контрольных показателей.

Таким образом, можно констатировать, что у подопытных крыс на 14-е сутки развивалась выраженная гиперхолестеринемия, связанная с увеличением концентраций холестерина во фракции ЛПНП, обладающих атерогенными свойствами. По-видимому, причиной таких изменений липидного метаболизма может быть угнетение процесса этерификации холестерина, накопление продуктов перекисного окисления липидов в липопротеинах и последующее нарушение распределения ОХ в липопротеиновых частицах, а также нарушение процессов рецепторного эндоцитоза ЛПНП. Сказанное выше подтверждается и расчетом коэффициента атерогенности по Климову. КА у крыс при трехнедельной световой депривации на 41,02% ($p=0,005$) превышал значения интактной группы, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидемии.

Как хорошо видно из таблицы 1, на 21-е сутки эксперимента концентрации ОХ (в 1,3 раза, $p=0,005$) и ХС-ЛПНП (в 1,5 раза, $p=0,048$), а также КА (на 30,13%, $p=0,028$) были достоверно выше нормы и практически не изменялись по сравнению с предыдущим сроком наблюдения ($p > 0,05$). При этом концентрация ХС-ЛПВП оставалась без изменений. Соответственно, такое соотношение ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и КА в сыворотке крови говорит о смещении липидного профиля в сторону атерогенности. Концентрация ТАГ на 21-е сутки воздействия световой депривации достоверно снижалась в 1,15 раза ($p=0,038$) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, и совпала со значениями интактной группы. Это может свидетельствовать о том, что за счет данного субстрата организм крыс пытается компенсировать энергозатраты, которые необходимы для адаптации при затяжном воздействии экстремального фактора, что, в свою очередь, способствует поддержанию нормальной работоспособности клеток, тканей и органов в новых условиях среды. Стоит отметить, что трехнедельная световая депривация практически не повлияла на сывороточные концентрации ОФЛ.

Согласно данным литературы, дезадаптационные нарушения во время экспериментальной хронодеструкции (длительные периоды темноты) могут быть связаны в первую очередь с резким увеличением уровня гормона мелатонина в плазме, а также с недостатком гормона серотонина. Ведь, как известно, оба этих гормона синтезируются из аминокислоты L-триптофана. Следовательно, в условиях постоянной темноты большая часть L-триптофана идет на синтез мелатонина. При этом в сыворотке экспериментальных животных должен наступить определенный дефицит данной аминокислоты и, как следствие, разобщение слаженной системы «мелатонин-серотонин» в организме. Все вышесказанное может приводить к возникновению ряда метаболических нарушений. Так, в норме серотонин, воздействуя на различные серотониновые рецепторы, принимает участие в поведенческих реакциях, поддерживает энергетический гомеостаз в организме за счет снижения количества потребляемой пищи (анорексигенный нейротрансмиттер), усиливает липогенез в печени и белой жировой ткани, одновременно уменьшая липолиз и метаболическую активность коричневой и бежевой жировой ткани, индуцирует повышение уровней глюкозы, инсулина и желчных кислот, а также снижает концентрации триацилглицеролов, незэтерифицированных жирных кислот и холестерина в плазме. В совокупности серотонин действует как эндокринный фактор, способствующий эффективному накоплению энергии путем активизации анаболизма липидов [13, 14].

С учетом всех отмеченных биологических эффектов серотонина становятся вполне объяснимыми изменения, возникающие при ингибировании синтеза этого гормона постоянной темнотой. Так, увеличение концентраций ОХ (на 7-е, 14-е и 21-е сутки) и ТАГ (на 7-е и 14-е сутки) в плазме крови крыс происходит, во-первых, за счет снижения накопления липидов в печени; во-вторых, при недостатке серотонина наблюдается уменьшение концентраций желчных кислот в

плазме крови, а, следовательно, происходит замедление метаболизма липидов за счет нарушения активации ядерных рецепторов, регулирующих экспрессию генов, участвующих в секреции, транспорте и метаболизме холестерина и триациоглицеролов в гепатоцитах и сыворотке, уменьшения активности липолитических ферментов, а также снижении эмульгации жиров в кишечнике; в-третьих, увеличение уровня ТАГ может возникнуть за счет уменьшения липогенеза в жировой ткани и увеличения адаптивного термогенеза. Еще одной причиной увеличения концентрации ОХ можно считать увеличение связывающей активности серотониновых рецепторов в ответ на уменьшение уровня серотонина.

Возрастание концентрации ХС-ЛПНП обусловлено накоплением продуктов перекисного окисления липидов в липопротеинах, последующим нарушением распределения холестерина и изменением взаимодействий липопротеинов с клеточными рецепторами, а также угнетением процесса выведения холестерина из организма при стрессе, вызванном хронодеструкцией.

При введении животным со световой депривацией льняного масла, экзогенного мелатонина и их комбинации отмечались определенные изменения выраженности нарушений, вызванных хронодеструкцией. Так, на 7-е сутки эксперимента в группах крыс, которым по отдельности вводили льняное масло и мелатонин, концентрации ОХ и ТАГ, а также КА были достоверно выше контрольных значений и соответствовали значениям группы животных со световой депривацией (табл. 1). Максимальное увеличение показателя ОХ наблюдалось при введении мелатонина. При этом в группе крыс, которым с первых сут эксперимента вводили комбинацию указанных веществ, концентрации ОХ, ТАГ, и КА не изменялись и оставались в пределах контрольных значений. Следовательно, в начале эксперимента отмечался положительный эффект только при одновременном введении масла и мелатонина, тогда как по отдельности эти вещества на 7-е сутки не оказывали положительный эффект.

На 14-е сутки эксперимента во всех группах животных, которым вводили масло, мелатонин и их комбинацию, происходило постепенное увеличение уровня ОХ, как по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, так и по сравнению с группой контроля (табл.1). При этом данный показатель был несколько ниже значений группы световой депривации (без масла) аналогичного срока. Такие значения, как уровни ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП, оставались в пределах нормы на фоне введения мелатонина и комбинации веществ. Однако если судить по увеличению на 14-е сутки значения КА введение мелатонина и комплекса «масло-мелатонин» положительного эффекта на состояние липидного обмена в сыворотке крови не оказывает.

При этом в группе животных, которым на протяжении 14-и суток вводили только льняное масло, отмечалось достоверное снижение концентрации ХС-ЛПНП и увеличение концентрации ХС-ЛПВП, по сравнению с группой световой депривации. В этой же группе отмечалось и снижение КА до значений нормы, что может свидетельствовать о выраженном антиатерогенном эффекте льняного масла на фоне хронодеструкции.

Во всех группах, где вводили масло и мелатонин, на 14-е сутки исследования можно отметить также повышение концентраций ТАГ по сравнению с контролем. Изменение концентрации ОФЛ наблюдалось лишь в группе животных, которым с первого дня наблюдения вводили экзогенный мелатонин. Данный показатель достоверно увеличивался, как по сравнению с группой контроля, так и с группой световой депривации.

На 21-е сутки в сыворотке крови животных, которым вводили экзогенный мелатонин и комплекс масло-мелатонин, наблюдалось резкое увеличение концентраций ОХ, ХС-ЛПНП и КА как по сравнению с данными предыдущих сроков, так и группой контроля. Следует отметить, что на данном сроке наблюдения в группе животных, получавших только льняное масло, эти же показатели соответствовали значениям интактной группы. Следовательно, можно говорить о положительном антиатерогенном эффекте льняного масла.

При анализе данных 21-и суток установлено, что концентрация ОФЛ в группах животных, получавших льняное масло и комплекс «мелатонин-масло» на фоне световой депривации, достоверно не изменялась. В то же время, в сыворотке крови крыс, получавших мелатонин, концентрация ОФЛ незначительно увеличивалась на 14-е и 21-е сутки исследования.

Так, добавление в рацион экспериментальных животных льняного масла активизировало антиатерогенную защиту организма и, согласно данным литературы, способствовало увеличению уровня серотонина [15, 16]. Такой результат можно объяснить тем, что омега-3 жирные кислоты, которыми богато льняное масло, облегчают высвобождение серотонина из серотонергических нейронов, способствуют восстановлению чувствительности серотониновых рецепторов, усиливают серотонинергическую нейротрансмиссию, улучшают структуру и функцию клеточных мембран постсинаптических нейронов.

Мелатонин и комбинация его с льняным маслом не только не улучшали показатели, но и оказывали, в некоторой степени, отрицательный эффект. Это, вероятнее всего, связано с тем, что при световой депривации и так происходит увеличение уровня ночного гормона мелатонина, а введение его экзогенных форм способствует нарушению секреции серотонина.

Сказанное позволяет констатировать, что изменения липидного метаболизма на фоне десинхроноза у животных, получавших льняное масло, были значительно меньшими по сравнению с группой животных, не получавших его.

Заключение

Длительная световая депривация приводит к выраженным изменениям показателей метаболизма липидов в сыворотке крови крыс, которые заключаются в возрастании концентраций ОХ, ТАГ, ХС-ЛПНП, а также КА. При этом выраженность изменений нарастает на протяжении 14-и суток.

Применение при темновой депривации льняного масла, мелатонина и их комбинации показало различную эффективность по воздействию на липидный состав сыворотки крови при световой депривации. Введение льняного масла оказывает максимально выраженный эффект и снижает нарушения липидного обмена у животных, перенесших десинхроноз.

Благодарности

Работа выполнена в рамках задания ГПНИ Республики Беларусь на 2019-2020 гг. «Оценить воздействие экспериментального десинхроноза на морфофункциональные и молекулярно-генетические показатели липидного обмена в общем покрове».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gnocchi D, Pedrelli M, Hurt-Camejo E, Parini P. Lipids around the Clock: Focus on Circadian Rhythms and Lipid Metabolism // *Biology (Basel)*. - 2015. - Vol. 4(1). - P.104–132.
2. Gooley J. Circadian regulation of lipid metabolism // *Proceedings of the Nutrition Society*. - 2016. - Vol. 75(4). - P. 440-450.
3. Keskin E., Uluişik, D. The Protective Effect of Melatonin on Plasma Lipid Profile in Rats with Cerulein-induced Acute Pancreatitis // *Turkish Journal of Sport and Exercise*. – 2019. - Vol.21(2). - P. 332-336.
4. Shabani A., Foroozanfard F., Kavossian E., Aghadavod E., Ostadmohammadi V., Reiter R. J., Asemi Z. Effects of melatonin administration on mental health parameters, metabolic and genetic profiles in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Journal of Affective Disorders*. - 2019. - Vol. 250. - P. 51-56.
5. Parandavar N, Hojat M, Abdali K, Keshtgar S, Emamghoreishi M, Yeganeh BS. The effect of melatonin on the lipid levels in menopausal women: A double-blind, controlled, clinical trial // *J. Educ. Health Promot.* - 2018. - Vol. 7. – 144 p.
6. Bahrami M., Cheraghpour M., Jafarirad S., Alavinejad P., Cheraghian, B. The role of melatonin supplement in metabolic syndrome: A randomized double blind clinical trial // *Nutrition & Food Science*. - 2019. - Vol. 49, №5. - P. 965-977.
7. Есауленко Е. Е. Метаболические эффекты льняного масла у крыс синтоксикацией тетрахлорметаном // *Фундаментальные исследования*. - 2014. - №1. - С. 59–63.
8. Самойлова А.В. Кочеткова А.А., Севериненко С.М., Байков В.Г. Некоторые аспекты моделирования сбалансированного жирнокислотного состава средов // *Вопросы питания*. - 2008. - № 77(3). - С. 74–78.
9. Быков М.И., Есауленко Е.Е., Басов А.А. Экспериментальное обоснование использования льняного масла и масла из плодов грецкого ореха в гастроэнтерологической практике // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2015. - №6(118). - С. 53-56.
10. Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Березовская И.В., Любимов Б.И., Либерман С.С., Верстакова О.Л. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. - С. 41-54.
11. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. - СПб.: Питер Ком, 1999. - 512 с.
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. - СПб.: Мед.пресс-информ, 2004. - 920 с.
13. Watanabe H, Akasaka D, Ogasawara H, et al. Peripheral serotonin enhances lipid metabolism by accelerating bile acid turnover // *Endocrinology*. – 2010. - Vol.151(10). - P. 4776-4786.
14. Julian M.Y., Justin D.C., Alexander E., Damien J.K., Waliul IK., Gregory R.S., Emerging Roles for Serotonin in Regulating Metabolism: New Implications for an Ancient Molecule // *Endocrine Reviews*. - 2019. - Vol.40(4). - P. 1092–1107.
15. Shah R.K., Kenjale R.D., Ghumatkar P., Sathaye S. Antidepressant effect of linseed oil on various behavioral and pharmacological models of depression in Swiss albino mice // *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. - 2014. - Vol. 4. - P. 246-251.
16. Levant B. N-3 (omega-3) polyunsaturated Fatty acids in the pathophysiology and treatment of depression: pre-clinical evidence // *CNS Neurol Disord Drug Targets*. - 2013. - Vol.12(4). - P. 450-459.

I.S. Sobolevskaya, O.D. Myadelets, N.N. Yarotskaya

Vitebsk State Medical University (27, Frunze Av., 210023, Vitebsk, Republic of Belarus)

THE STATE OF LIPID METABOLISM IN RATS UNDER LIGHT DEPRIVATION ON THE BACKGROUND OF CORRECTION WITH LINESE OIL AND MELATONIN

Resume: The article are given the results of the effect of light deprivation on the state lipid metabolism of rat blood serum, as well as data on the influence of linseed oil, melatonin and their combination on the studied parameters. Long-term light deprivation leads to pronounced changes in lipid metabolism in rat serum, which consists in an increase in the concentrations of OX, TAG, LDL-C, and also CA. At the same time, the severity of changes increases over the course of 14 days from the beginning of the observation.

The use of linseed oil, melatonin and their combinations in the light deprivation show different efficacy in influencing the lipid composition of blood serum during light deprivation. The introduction of linseed oil has the most pronounced effect and reduces lipid metabolism disorders in animals undergoing desynchronization.

Keywords: lipid metabolism, circadian rhythms, rat, melatonin, linseed oil

