

Широков Дмитрий Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Вартанов Владимир Яковлевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз»; врач анестезиолог-реаниматолог, Клиника «Нева», Самара, Тольятти, Россия

Котельников Виталий Владимирович, кандидат медицинских наук, главный врач, Клиника «Нева», Тольятти

Голубь Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, врач отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Королев Михаил Владимирович, ассистент кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

УДК 616.3:599.323.4

РОЛЬ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС ПОРОДЫ WISTAR В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.Г. Зарубина¹, И.А. Грибанов²

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Проводилось экспериментальное моделирование светового десинхроноза на 60 крысах самцах породы Wistar в возрасте 6 месяцев, массой 280–300 г для изучения его влияния на углеводный и жировой обмен. Установлено, что длительное нахождение крыс в условиях световой депривации приводит к выраженным нарушениям обменных процессов, приводящих к формированию гиперхолестеринемии и гипергликемии у опытной группы животных.

Ключевые слова: световой десинхроноз, жировой обмен, углеводный обмен.

Для цитирования: Зарубина Е.Г., Грибанов И.А. Роль светового десинхроноза в развитии метаболических нарушений у крыс породы Wistar в эксперименте // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 107–110.

ROLE OF LIGHT DESINCHRONOSIS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS IN WISTAR RATS OF THE BREED IN EXPERIMENT

E.G. Zarubina, I.A. Griбанov

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Abstract. An experimental simulation of light desynchronosis was carried out on 60 rats of male Wistar breed at the age of 6 months, weighing 280–300 g to study its effect on carbohydrate and fat metabolism. It was found that prolonged exposure to rats under conditions of light deprivation leads to pronounced metabolic disturbances leading to the formation of hypercholesterolemia and hyperglycemia in the experimental group of animals.

Keywords: light desynchronosis, fat metabolism, carbohydrate metabolism.

For citation: Zarubina E.G., Griбанov I.A. Role of light desynchronosis in the development of metabolic disorders in wistar rats of the breed in experiment. *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 107–110.

Введение

Биологические ритмы организма неразрывно связаны с воздействиями внешней среды. При этом собственные эндогенные биоритмы организма – это фон, на котором разворачивается картина жизнедеятельности и который не обеспечивает последней, если она непрерывно не активируется импульсами из окружающей среды [1–5]. Установлено влияние циркадных ритмов млекопитающих на все аспекты физиологии и поведения, включая циклы сна и бодрствования, регуляцию температуры тела, активность почек, регуляцию работы желудочно-кишечного тракта [6]. В настоящее время рядом экспериментальных и клинических исследований подтверждено патологическое влияние нарушенных эндогенных биологических ритмов на синтез гормонов, качество и структуру сна, отмечались корреляции между нарушением биологических ритмов и снижением продолжительности жизни, а также увеличением риска развития злокачественных заболеваний [6–10].

В связи с этим вопросы, связанные с изучением процессов, развивающихся на фоне десинхроноза являются актуальной проблемой здравоохранения.

Целью данного исследования стало изучение влияния световой депривации на углеводный и жировой обмен в эксперименте.

Материал и методы

Исследование было выполнено на 60 крысах-самцах породы Wistar в возрасте 6 месяцев, массой 280–300 г, с учётом правил лабораторной практики в РФ (РФ ГОСТ Р-53434-2009, принципы надлежащей лабораторной практики, 2010) и директив Европейской Конвенции по защите позвоночных животных (Strasbourg, 1986). Все животные, включенные в эксперимент, случайным способом были разделены на 2 группы по 30 животных: основную и контрольную.

Группа контроля содержалась по 5 особей в клетке в стандартных условиях при естественном световом режиме. Питание осуществлялось гранулированным сбалансированным кормом (стандартный рацион) со свободным доступом к воде и пище. Животные содержались в виварии при относительной влажности воздуха 50–65 % и температуре 20–25 °С.

Опытная группа содержалась в тех же условиях вивария. Однако, для индукции экспериментального десинхроноза животные опытной группы, в отличие от группы контроля круглосуточно находились при искусственном освещении 150 LX (Замощина Т.А., 2000).

До включения в эксперимент, в целях адаптации к условиям содержания все подопытные животные были помещены в условия контрольной группы на 10 дней.

Исследование проводилось в весенний период 2017–2018 года (начиная с марта на протяжении 3 месяцев). Все процедуры с животными выполнялись в утренние часы (с 9:00 до 11:00 местного времени) согласно правилам и рекомендациям гуманного обращения с животными, используемым для экспериментальных и иных научных целей (РФ ГОСТ Р-53434-2009).

Проводилась регистрация уровня глюкозы и уровня триглицеридов в крови у всех крыс, включенных в исследование. Кровь для анализа забиралась из хвостовой вены крысы. Хвост лабораторных животных перед забором крови насухо протирали бумажной салфеткой. Определение уровня глюкозы в крови проводилось с помощью глюкометра OneTouch Select Plus (Johnson & Johnson, США, 2019), содержание холестерина определялось ферментативным методом при помощи набора Холестерин ФС («Диакон-ДС», Россия, 2019), определение триглицеридов проводилось ферментативным методом при помощи набора «Триглицериды-1-Ольвекс» («ОЛЬВЕКС-ДИАГНОСТИКУМ, Россия, 2019). Все исследования проводились на 10-е сутки, через 1, 2 и через 3 месяца от момента начала экс-

перимента. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistic for Windows 06, результаты считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Полученные данные и их обсуждение

Было установлено, что у опытной группы крыс через 2 месяца световой депривации, по сравнению с группой контроля, отмечалось достоверное ($p \leq 0,001$) повышение уровня глюкозы в крови. При этом к 3-му месяцу наблюдения это повышение достигало уже 30,2 % ($p \leq 0,001$) от исходного уровня (табл. 1).

Подобное повышение уровня глюкозы у животных, находящихся в условиях круглосуточного освещения, возможно, было связано с угнетением продукции мелатонина и снижения его регуляторного влияния на углеводный обмен. Это происходило, по видимому, из-за того, что гепатоциты и адипоциты имеют рецепторы к мелатонину. Через эти рецепторы эпифизарный гормон фосфорилирует и активирует инсулиновые рецепторы, определяя тем самым чувствительность печени и жировой ткани к инсулину и, соответственно, влияя на плазменный уровень глюкозы. Можно предположить, что измененный под воздействием постоянного освещения суточный ритм секреции мелатонина приводит к уменьшению числа активированных рецепторов, что, в свою очередь, снижает чувствительность гепатоцитов и адипоцитов к инсулину, и приводит к инсулинорезистентности и по-

вышению уровня глюкозы в крови. Кроме этого к нарушению углеводного обмена могло привести и зарегистрированное нами нарушение ритмики питания и увеличение объема потребляемого корма у 100 % животных опытной группы, связанное с увеличением продолжительности бодрствования.

Результаты изучения уровня триглицеридов и общего холестерина у подопытных животных также выявили разницу в показателях основной и контрольной групп (табл. 2).

Описанный выше механизм с большой дозой вероятности является причиной нарушения также и жирового обмена у участвующих в эксперименте животных. Помимо этого, изменение уровня триглицеридов стимулируется повышенным потреблением корма, поскольку триглицериды поступают в организм как с кормом (экзогенный путь), так и образуются в самом организме из углеводов, белков, если они поступают в избытке в составе пищи.

Выводы

Таким образом на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что длительное нарушение ритмов сна и бодрствования на фоне световой депривации повышает риск развития нарушений углеводного и жирового обмена, что может стать причиной развития метаболического синдрома.

Таблица 1

Уровень глюкозы в крови основной и контрольной группах крыс породы Wistar (ммоль/л)

Сроки наблюдения	Контрольная группа, n = 30	Опытная группа, n = 30		Динамика показателя опытной группы по сравнению с группой контроля, %	p между группами
		n	Значение		
Исходные данные	4,2 ± 0,3	30	4,3 ± 0,3		≥ 0,05
Через 10 дней	4,4 ± 0,2	30	4,5 ± 0,3		≥ 0,05
Через 1 месяц	4,2 ± 0,3	30	4,6 ± 0,2		≥ 0,05
Через 2 месяца	4,2 ± 0,3	30	5,2 ± 0,2	+ 20,9	≤ 0,001
Через 3 месяца	4,3 ± 0,2	30	5,6 ± 0,3	+ 30,2	≤ 0,001

Таблица 2

Уровень триглицеридов в крови основной и контрольной групп крыс породы Wistar (ммоль/л)

Сроки наблюдения	Контрольная группа, n = 30	Опытная группа, n = 30		Динамика показателя опытной группы по сравнению с группой контроля, %	p между группами
		n	Значение		
Исходные данные	0,91 ± 0,03	30	0,90 ± 0,03		≥ 0,05
Через 10 дней	0,92 ± 0,05	30	0,93 ± 0,03		≥ 0,05
Через 1 месяц	0,90 ± 0,04	8	1,03 ± 0,04	+14,4	≤ 0,05
		22	0,93 ± 0,07	-	≥ 0,05
Через 2 месяца	0,91 ± 0,06	14	1,12 ± 0,03	+16,5	≤ 0,05
		16	0,93 ± 0,03	-	≥ 0,05
Через 3 месяца	0,91 ± 0,05	17	1,16 ± 0,06	+27,5	≤ 0,01
		13	1,05 ± 0,04	+15,4	≤ 0,05

Таблица 3

Уровень общего холестерина в крови основной и контрольной групп крыс породы Wistar (ммоль/л)

Сроки наблюдения	Контрольная группа, n = 30	Опытная группа, n = 30		Динамика показателя опытной группы по сравнению с группой контроля, %	p между группами
		n	Значение		
Исходные данные	1,47 ± 0,04	30	1,45 ± 0,03		≥ 0,05
Через 10 дней	1,46 ± 0,03	5	1,84 ± 0,06	+26,9	≥ 0,05
		25	1,49 ± 0,03		
Через 1 месяц	1,48 ± 0,03	8	2,03 ± 0,04	+40,0	≤ 0,05
		22	1,53 ± 0,05		≥ 0,05
Через 2 месяца	1,47 ± 0,02	14	2,34 ± 0,07	+61,4	≤ 0,05
		16	1,54 ± 0,04		≥ 0,05
Через 3 месяца	1,48 ± 0,04	17	2,65 ± 0,07	+82,8	≤ 0,01
		13	1,55 ± 0,06		≤ 0,05

Список литературы // References

- Halberg F. Chronobiology // Ann Rev Physiol. – 1969. – № 31. – S. 675–725.
- Halberg F. Chronoastrobiology: Vernadsky's future science // Mat. III Mezhdunar. konf. «Bolezni civilizacii v aspekte ucheniya V.I. Vernadskogo». – M.: Izd-vo RUDN, 2005. – S. 4–23.
- Reinberg A. Rytmes des fonctions corticosurréaliennes et systèmes circadiéhs. Sympos Internat Neuroendocrinol. 1966. P. 75-89.
- Agadzhanian N.A. Ritmy` zhizni i problema adaptacii // Cirkadny`e ritmy` cheloveka i zhivotny`x. – Frunze: Ilim, 1975. – S. 11–14.
- Alyakrinskij B.S. Osnovy` nauchnoj organizacii truda i otdy`xa kosmonavtov. – M.: Medicina, 1975. – 208 s.
- Reppert SM, Weaver DR (2002) Coordination of circadian timing in mammals. Nature 418:935–941
- Penev PD, Kolker DE, Zee PC, Turek FW (1998) Chronic circadian desynchronization decreases the survival of animals with cardiomyopathic heart disease. Am J Physiol 275:H2334–H2337
- Fu L, Pelicano H, Liu J, Huang P, Lee C (2002) The circadian gene Period2 plays an important role in tumor suppression and DNA damage response in vivo . Cell 111:41–50
- Filipski E, King VM, Li X, Granda TG, Mormont MC, Claustrat B, Hastings MH, Levi F (2003) Disruption of circadian coordination accelerates malignant growth in mice. Pathol Biol 51:216–219
- Davis S, Mirick DK (2006) Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: a summary of the evidence and studies in Seattle. Cancer Causes Control 17:539–545

Авторская справка

Зарубина Елена Григорьевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин, «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия, e-zarubina@yandex.ru

Грибанов Игорь Андреевич, клинический ординатор кафедры внутренних болезней «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия, gribanov_doc@mail.ru