

**ГІПОПІНЕАЛІЗМ, АБДОМІНАЛЬНЕ ОЖИРІННЯ ТА ЛЕПТИН:
ХРОНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ***

Бондаренко Л. О., Сотник Н. М., Міщенко Т. В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
chronobk@bk.ru*

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

МС — метаболічний синдром

Гіпопінеалізм до останнього часу залишається найменш вивченим нейроендокринним захворюванням. Він характеризується різким зменшенням продукції не тільки мелатоніну, але й усіх біологічно активних речовин індольної та пептидної природи, через які пінеальна залоза здійснює нейроендокринний контроль, приводячи рівень регуляції різних функцій в організмі у відповідність зі змінами умов зовнішнього середовища (освітленість, радіаційний фон, температура, вологість тощо), серед яких найважливіша роль належить зміні інтенсивності освітлення протягом доби. В наших попередніх дослідженнях встановлено, що тривале утримування кролів в умовах цілодобового освітлення навіть невеликої інтен-

сивності викликає у них розвиток спочатку диспінеалізму (через 1–2 місяці), а потім гіпопінеалізму (3–5 місяців), на тлі якого проявляються основні складові метаболічного синдрому [1].

Метаболічний синдром (МС) розглядається як пандемія ХХІ століття і характеризується збільшенням абдомінально-вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну та пов'язаною з цим гіперінсулінемією, що, в свою чергу, призводить до порушення вуглеводного, ліпідного та пуринового обмінів, а також розвитку артеріальної гіпертензії [2]. За останні десятиріччя зафіксовано прогресивне зростання частоти проявів надлишкової ваги та ожиріння, тому тенденція до збільшення

*Роботу виконано згідно з плановою науковою тематикою лабораторії хроноендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Дослідити механізми прискореного старіння при гіпопінеалізмі: хронобіологічні аспекти», (державний реєстраційний № 0113U001282).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.02.2015.

розповсюдженості цієї патології не є новим феноменом [3]. Критичне зростання частоти ожиріння характерно для населення як розвинутих країн, так і тих, що розвиваються [4].

На сьогоднішній день не викликає сумніву, що крім своєї класичної ролі (термоізоляція та амортизація тіла, збереження неетерифікованих жирних кислот після прийому їжі та їх вивільнення по мірі необхідності для забезпечення організму енергією) жирова тканина виступає як ендокринний орган, який продукує велику кількість біологічно активних речовин, до яких належить лептин [5]. Лептин секретується адипоцитами в кровообіг у змінних кількостях залежно від прийому їжі та контролює масу жирової тканини шляхом стимуляції обміну ліпідів в організмі [6].

Лептин відіграє важливу роль в регуляції енергетичного балансу, забезпечуючи функціонування механізму зворотного зв'язку між жировою тканиною та нейронами гіпоталамуса, які продукують нейропептиди. Посилення активності лептину в центральній нервовій системі зменшує ступінь ожиріння завдяки зниженню споживання їжі. Поряд з цим, лептин викликає сприятливі для схуднення зміни в обмінних процесах, які призводять до підвищення енергетичних затрат, локального ліполізу та посилення термогенезу. Регуляція апетиту в нормі представляє собою рівновагу між процесами збудження (голод) та гальмування (ситість) [7]. Вважається, що накопичення жиру в організмі супроводжується гіперпродукцією лептину, що призводить до зниження чутливості таргетних тканин до інсуліну з подальшим формуванням симптомокомплексу, характерного для МС [8]. В жировій тканині лептин може пригнічувати стимульований інсуліном транспорт глюкози (аутокринний ефект). Показано також позитивну кореляцію між продукцією лептину, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю [9, 10, 11]. В свою чергу, при МС, незважаючи на підвищений вміст лептину в крові, відбувається втрата чутливості до нього гіпоталамічних центрів (передусім вентромедіальних ядер гіпоталамуса) і розвивається лептинорезистентність.

При вивченні послідовності подій, що приймають участь в патогенезі МС, в експериментальних дослідженнях на мишах з ожирінням, індукованим введенням золототіоглюкози, було встановлено, що збільшення концентрації інсуліну в плазмі крові передуює підвищенню експресії мРНК гену *ob*, що, в свою чергу, викликає підвищення рівня лептину в крові [12].

Серед причин, що призводять до розвитку ожиріння, передусім, виділяють переїдання у людини чи утримування тварин на вуглеводній та/або жировій дієті. Гіпоталамічне ожиріння розвивається внаслідок пошкодження чи руйнування ядер гіпоталамуса, причетних до регуляції харчової поведінки, а до гормональних порушень, що сприяють вісцерально-абдомінальному ожирінню, відносять підвищення рівня кортизолу, інсуліну та норадреналіну, зростання концентрації тестостерону у жінок та його зниження у чоловіків на тлі зменшення рівня прогестерону. Вказані гормональні порушення сприяють відкладенню жиру переважно в абдомінально-вісцеральній області, а також розвитку інсулінорезистентності та метаболічних порушень [11]. До ендокринних факторів ожиріння з цілковитою впевненістю можна віднести також дефіцит мелатоніну в організмі, оскільки встановлено, що мелатонінова недостатність підвищує, а введення екзогенного мелатоніну зменшує утворення абдомінального жиру та продукцію лептину [13]. У зв'язку з цим існує припущення про існування модулюючого впливу мелатоніну на секрецію лептину в організмі та підпорядкованість жирової тканини циркадній регуляції. У свою чергу, лептин модулює опосередкований норадреналіном біосинтез мелатоніну в культурі пінеальної залози щурів [14].

Показано, що рівень лептину у людей в нормі коливається протягом доби: в нічний час експресія гену лептину в адипоцитах підвищується на 40% порівняно з денним [15], що, в свою чергу, призводить до зростання рівня лептину в нічний час та зниження вдень [16]. Ці дані підтверджують наявність функціонального зв'язку між мелатоніном та лептином. У хворих на МС також дове-

дено наявність тісного зв'язку між вмістом інсуліну, лептину та мелатоніну [17].

Існує думка, що між тяжкістю МС, кількістю жиру в черевній порожнині і концентрацією лептину в крові існує прямий кореляційний зв'язок. Разом з цим, донині ще недостатньо вивчене питання відносно взаємозв'язку між рівнем гормонів жирової тканини та кількістю жиру в черевній порожнині у хворих із ожирінням та артеріальною гіпертензією [18].

Загальновідомо, що пінеальна залоза забезпечує біологічні ритми всіх органів та

систем завдяки гормону мелатоніну, однак, в науковій літературі недостатньо даних відносно динаміки змін добових ритмів продукції лептину в процесі формування ожиріння як складової МС.

Виходячи із вищевикладеного метою даного експериментального дослідження було встановлення динаміки змін ступеня абдомінального ожиріння і добових ритмів концентрації лептину в крові у кролів на різних етапах розвитку метаболічного синдрому, що формується на тлі гіпопінеалізму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Роботу виконано на 29 молодих статевозрілих самцях кролів, вік яких на початку експерименту складав 4–5 місяців. Тварин утримували в умовах віварію на стандартному раціоні, але при різних режимах освітлення: контрольних тварин утримували в умовах природної зміни дня і ночі, піддослідних — в умовах цілодобового освітлення (вдень природне сонячне світло, вночі електричне). Інтенсивність освітлення у клітках була невеликою і коливалась від 30 до 40 люкс. Тривалість експерименту складала 5 місяців. За цих умов встановлено розвиток і прогресування основних складових МС у піддослідних тварин [19].

З метою оцінки хронобіологічних особливостей змін показників, що підлягали вивченню, кров у контрольних і піддослідних кролів протягом приблизно 30 хвилин збирали із крайової вени вуха 4 рази на добу — вранці (о 8⁰⁰ год.), вдень (о 14⁰⁰ год.), увечері (о 20⁰⁰ год.) та вночі (о 2⁰⁰ год.). У контрольних тварин взяття крові в темну пору доби проводили при червоному світлі, котре майже не впливає на формування нічного піка мелатоніну в пінеальній залозі.

Концентрацію лептину в сироватці крові визначали імуноферментним методом, використовуючи стандартні набори «Leptin (Sandwich) ELISA» (DRG Instruments GmbH, Німеччина), кількісні визначення проводили на імуноферментному аналізаторі «STAT FAX 3200» (США).

Знеживлення тварин проводили під наркозом (тіопенал натрію) відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Визначали показники маси абдомінально-вісцерального жиру, як однієї із складових МС.

Отримані вибірки перевіряли на розподіл відповідно до нормального закону за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для порівняння груп використовували t-критерій Стьюдента. Результати подано у вигляді ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного). Розходження вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження контрольних кролів, яких протягом усього експерименту утримували в умовах природної зміни дня і ночі, наведені в табл. 1, із якої видно, що показники маси тіла, а також абсолютної чи

відносної маси жиру в черевній порожнині не зазнавали значущих змін протягом 3 місяців. Наприкінці експерименту маса тіла, а також абсолютна маса абдомінально-вісцерального жиру збільшувалась (на 12,3%

та 15,2% відповідно), що слід розцінювати як звичайні вікові зміни, які характерні для людини і тварин в період переходу від юності до зрілості. Визначення відносної маси жиру не виявило значущих змін даного показника протягом експерименту, оскільки у контрольних тварин відбувалось і збільшення маси тіла.

Результати визначення характеру змін маси тіла та накопичення жирової тканини в черевній порожнині у кролів із метаболічним синдромом, який сформований на тлі гіпопінеалізму в різні терміни після початку світлової експозиції, наведені в табл. 2.

Показано, що через 1 місяць після поча-

тку експерименту, тобто на тлі диспінеалізму, маса жирової тканини в черевній порожнині практично не змінюється. Надалі, через 2 та, особливо, через 3 місяці після початку світлової експозиції маса жиру різко зростає (в 6 та 7,5 разів відповідно), що слід розцінювати як ознаку абдомінального ожиріння.

Неочікувані дані були отримані нами при обстеженні піддослідних кролів через 4 та 5 місяців після початку моделювання гіпопінеалізму: маса жиру в ці терміни спостереження ще значно перевищувала контрольні показники (в 3 та 3,5 разів відповідно), але, разом з цим, була нижчою, ніж

Т а б л и ц я 1

Динаміка змін маси тіла, абсолютної та відносної маси абдомінально-вісцерального жиру у кролів контрольної групи, яких протягом експерименту утримували в умовах природної зміни дня і ночі

Група, кількість тварин	Термін дослідження, міс.	Статистичний показник	Маса тіла, кг	Маса абдомінально-вісцерального жиру	
				абсолютна, г	відносна, г/кг
I (n = 10)	0	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3,0 ± 0,1	53,2 ± 4,3	17,7 ± 1,4
II (n = 5)	3	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-II}	3,3 ± 0,1 > 0,05	45,8 ± 2,3 > 0,05	13,9 ± 0,2 > 0,05
III (n = 5)	5	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-III}	3,7 ± 0,1 < 0,001	80,7 ± 4,6 < 0,05	21,9 ± 0,5 > 0,05

Т а б л и ц я 2

Динаміка змін маси тіла, абсолютної та відносної маси абдомінально-вісцерального жиру у кролів із гіпопінеалізмом, індукованим цілодобовим освітленням протягом 5 місяців

Група, кількість тварин	Термін дослідження, міс.	Статистичний показник	Маса тіла, кг	Маса абдомінально-вісцерального жиру	
				абсолютна, г	відносна, г/кг
I (n = 10)	0	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3,0 ± 0,1	53,2 ± 4,3	17,7 ± 1,4
II (n = 5)	1	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-II}	3,0 ± 0,1 > 0,05	59,5 ± 11,5 > 0,05	20,2 ± 4,1 > 0,05
III (n = 5)	2	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-III}	3,8 ± 0,2 < 0,05	297,0 ± 25,3 < 0,001	78,7 ± 1,5 < 0,001
IV (n = 5)	3	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-IV}	4,6 ± 0,2 < 0,001	369,9 ± 13,6 < 0,001	81,3 ± 0,9 < 0,001
V (n = 5)	4	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-V}	3,4 ± 0,2 > 0,05	135,8 ± 12,3 < 0,001	40,4 ± 2,7 < 0,001
VI (n = 5)	5	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-VI}	4,0 ± 0,2 < 0,001	168,0 ± 15,0 < 0,001	42,2 ± 2,1 < 0,001
III (n = 5)	5	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ r _{I-III}	3,7 ± 0,1 < 0,001	80,7 ± 4,6 < 0,05	21,9 ± 0,5 > 0,05

в попередні терміни розвитку патологічного процесу. Слід зазначити, що на відміну від інтактних тварин, починаючи з 2 місяців і до завершення експерименту, відносна маса жиру у піддослідних кролів вірогідно перевищувала контрольні значення в усі терміни спостереження.

Результати вивчення динаміки змін добових ритмів концентрації лептину в сироватці крові у цих тварин наведені в табл. 3.

Із табл. 3 видно, що у молодих статевозрілих кролів, яких утримували в умовах природної зміни дня і ночі, виявлено виразний добовий ритм концентрації лептину в сироватці крові з максимумом в темну пору доби і мінімумом у світлу, що повністю співпадає з добовим ритмом лептину у людини [16].

Наведені дані свідчать про те, що в нормі вранці та вдень у кролів відмічається досить низька концентрація лептину в сироватці крові, що забезпечує добрий апетит та, як наслідок, високий рівень бадьорості за рахунок посилення швидкості метаболічних процесів, що, в свою чергу, забезпечує організм енергією. Навпаки, ввечері та вночі концентрація лептину в сироватці крові підвищується, що слід розцінювати як сигнал для гіпоталамуса про достатній рівень насиченості та суттєве зниження апетиту. Фізіологічна доцільність такого механізму полягає в тому, що в темну пору доби організм повинен відпочивати.

У кролів із гіпопінеалізмом через 3 місяці після початку світлової експозиції концентрація лептину в сироватці крові була підвищена в будь-яку пору доби, однак ступінь підвищення виявився різним. Так, якщо відповідні показники контрольних тварин умовно прийняти за 100 %, то у піддослідних кролів рівень лептину в сироватці крові вранці складає 170,8 %, вдень — 201,8 %, увечері — 130,3 %, а вночі — 139,2 %. Тобто, в даний термін спостереження у піддослідних тварин виявлено гіперлептинемію, яка найбільш яскраво в простежується в світлу пору доби.

У кролів, яких утримували в умовах цілодобового освітлення протягом 5 місяців, стан гіперлептинемії не тільки зберігався, але й суттєво посилювався. Так, наприкінці експерименту вранці концентрація лептину в сироватці крові складала 200,7 %, вдень — 218,3 %, увечері — 137,5 % та вночі — 149,5 % порівняно з показниками у контрольних тварин, умовно прийнятих за 100 %.

Співставлення результатів визначення лептину в сироватці крові в різні терміни розвитку патологічного процесу з даними зміни маси абдомінально-вісцерального жиру вказує на пряму залежність між цими показниками тільки протягом 2–3 місяців після початку моделювання гіпопінеалізму. Інакше кажучи, чим більша маса абдомінально-вісцерального жиру, тим більші показники концентрації лептину в кро-

Таблиця 3

Динаміка змін добового ритму концентрації лептину в сироватці крові у кролів із гіпопінеалізмом, індукованим тривалим цілодобовим освітленням, нг/мл

Група, кількість тварин	Умови досліджу	Статистичний показник	Час доби			
			ранок	день	вечір	ніч
I (n = 15)	Інтактний контроль	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1,37 ± 0,14***	1,09 ± 0,11***	2,11 ± 0,11	2,12 ± 0,07
II (n = 8)	Гіпопінеалізм, 3 міс. освітлення	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ р I-II	2,34 ± 0,27 < 0,01	2,20 ± 0,21** < 0,001	2,75 ± 0,25 < 0,05	2,95 ± 0,27 < 0,01
III (n = 6)	Гіпопінеалізм, 5 міс. освітлення	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ р I-III р II-III	2,75 ± 0,28 < 0,001 > 0,05	2,38 ± 0,24* < 0,001 > 0,05	2,90 ± 0,29 < 0,05 > 0,05	3,17 ± 0,28 < 0,01 > 0,05

Примітка. * — статистично значущі відмінності відносно показника о 2⁰⁰ год. ночі (0,05 < p < 0,1); ** — статистично значущі відмінності відносно показника о 2⁰⁰ год. ночі (p < 0,05); *** — статистично значущі відмінності відносно показника о 2⁰⁰ год. ночі (p < 0,001).

ві. Однак через 4–5 місяців після початку експерименту, коли у піддослідних тварин вже було визначено зменшення маси жирової тканини порівняно з попередніми термінами спостереження, концентрація лептину в сироватці крові продовжувала зростати, що може вказувати на розвиток лептинорезистентності.

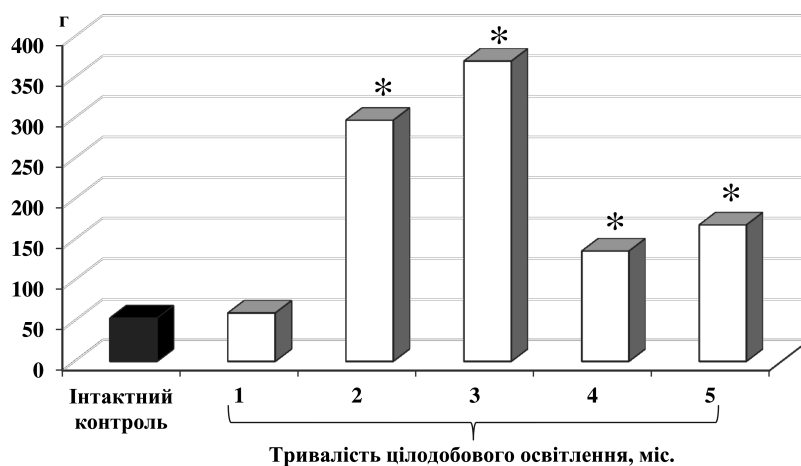
Оскільки вищезазначені зміни отримані та описані нами вперше, ми маємо обмежитись лише констатацією факту. Як відомо, розвиток лептинорезистентності у пацієнтів із МС пов'язаний із можливим порушенням переносу гормону транспортними білками або розчинними рецепторами лептину через гематоенцефалічний бар'єр, що, в свою чергу, призводить до порушення взаємодії лептину з рецепторами супрахізматичних ядер гіпоталамуса, які відповідають за харчову поведінку. Не виключено також дефект гену рецепторів лептину, що також може викликати розвиток лептинорезистентності [20]. Оскільки на тлі ожиріння, як встановлено, розвивається відносна резистентність гіпоталамуса до дії лептину, вважається, що саме внаслідок цього рівень лептину в сироватці крові підвищується. При цьому вплив лептину на периферичні тканини зберігається, що свідчить про селективну лептинорезистентність при порушенні добового ритму його секреції [21]. Який із механізмів розвитку лептинорезистентності

здіяний при гіпопінеалізмі, необхідно буде вивчити в майбутньому. Окрім цього, слід провести додаткові дослідження щодо вивчення структурних змін жирової тканини за цих умов.

На підставі аналізу змін рівня лептину у піддослідних тварин у різну пору доби відносно показників вихідного стану, умовно прийнятих за 100%, встановлено, що найбільше підвищення гормону відбувається вдень, менш виразне — вранці та найменше — ввечері та вночі (рис. 2).

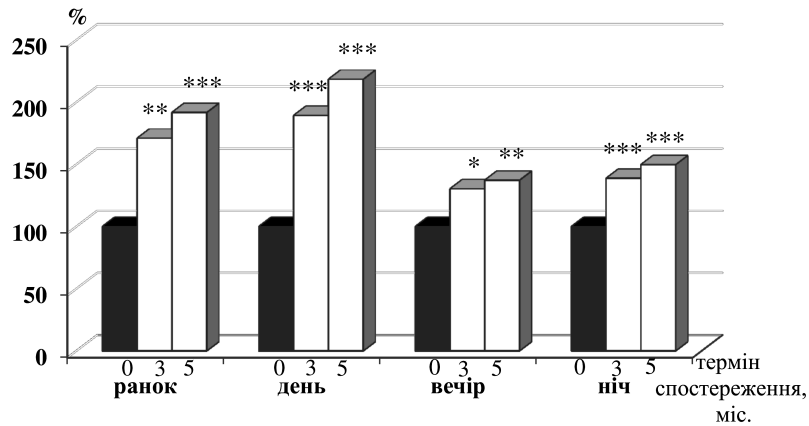
Тобто, найвищий приріст рівня лептину у піддослідних кролів виявляється в світлу пору доби, коли в нормі цей показник повинен бути мінімальним, і навпаки. Ці дані вказують на те, що на тлі загального підвищення концентрації лептину в організмі при метаболічному синдромі, що формується при гіпопінеалізмі, індукованому цілодобовим освітленням, у піддослідних тварин відбувається також порушення добового ритму цього гормону. Виявлені особливості, а саме, найвище зростання рівня лептину в світлу пору доби, в той час коли він повинен бути мінімальним, вказують на інверсію добового ритму лептину.

Результати проведеного дослідження узгоджуються з існуючими в науковій літературі даними, якими показано, що для осіб із МС характерне значне підвищення рівня лептину в плазмі/сироватці крові [22, 23].



Примітка. *) $p < 0,001$ відносно контролю.

Рис. 1. Динаміка змін абсолютної маси абдомінально-вісцерального жиру у кролів із метаболічним синдромом, що розвивається на тлі гіпопінеалізму.



Примітка. ■ — контроль; □ — цілодобове освітлення; *) $p < 0,05$ порівняно з інтактним контролем; **) $p < 0,01$ порівняно з інтактним контролем; ***) $p < 0,001$ порівняно з інтактним контролем.

Рис. 2. Динаміка змін концентрації лептину у відсотках відносно контролю у кролів із метаболічним синдромом, що розвивається на тлі гіпопінеалізму.

Окрім цього, вони цілком співпадають з повідомленнями [13, 17], відповідно до яких недостатність мелатоніну в організмі асоційована зі змінами концентрації лептину в організмі. На відміну від вищенаведених даних, отриманих одноразово (як правило, вранці натще), в нашій роботі представлено добовий моніторинг особливостей змін концентрації лептину в крові в динаміці прогресування гіпопінеалізму протягом 5 місяців, а також співставлення динаміки змін гормональних показників із динамікою змін кількості жирової тканини в черевній порожнині, що дозволяє більш повно охарактеризувати процеси, які лежать в механізмі

розвитку абдомінального ожиріння за цих умов.

Таким чином, наведені результати дослідження, враховуючи хронобіологічні особливості змін продукції лептину жировою тканиною при гіпопінеалізмі, індукованому тривалим цілодобовим освітленням, розширюють існуючі уявлення стосовно змін добових ритмів гормонпродукуючої функції жирової тканини і дають підставу віднести порушення природного світлового режиму до вагомих факторів ризику розвитку абдомінального ожиріння як однієї із складових метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Тривале перебування в нічні часи в умовах освітлення навіть невеликої інтенсивності слід розглядати як фактор ризику розвитку абдомінально-вісцерального ожиріння — однієї із складових метаболічного синдрому.
2. Концентрація лептину в сироватці крові по мірі розвитку та прогресування метаболічного синдрому на тлі гіпопінеалізму змінюється неоднозначно, а саме, через 2-3 місяці у піддослі-

- дних тварин формується гіперлептинемія, яка надалі (через 5 місяців) доповнюється лептинорезистентністю, коли на тлі прогресуючої втрати маси білої жирової тканини рівень лептину продовжує підвищуватися.
3. При метаболічному синдромі, що розвивається на тлі гіпопінеалізму, індукованому тривалим цілодобовим освітленням, відбувається інверсія добового ритму лептину відносно контролю.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Gubina-Vakulik GI, Bondarenko LA, Sotnik NN. *Uspehi Gerontologii* 2007; 20(1):92-95.
2. Tron'ko MD, Luchyc'kyj JeV, Pan'kiv VI. Endokrynni aspekty metabolichnogo syndromu, *Kyi'v; Chernivci*, 2005: 184 p.
3. Parikh NI, et al. *Am J Med* 2007; 120:242-250.
4. Mello MM, Studdert DM, Brennan TA. *N Engl J Med* 2006; 354:2601-2610.
5. Dedov II, Mel'nichenko GA, Butrova SA. *Ozhirenie i Metabolizm* 2006; 1:6-13.
6. Pankov JuA. *Bioorganicheskaja Himija* 1996; 22(3):228-233.
7. Paspala I, et al. *Open Cardiovasc Med J* 2012; 6:147-155.
8. Martins MC, Faleiro LL, Fonseca A. *Rev Port Cardiol* 2012; 31(11):711-719.
9. Esteghamati A, et al. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7(5):447-452.
10. Yadav A, et al. *Ind J Clin Biochem* 2011; 26(2):193-196.
11. Butrova SA. *RMZh* 2001; 2: 56-60.
12. Bryson JM, et al. *Amer J Physiol* 1999; 276(2):358-364.
13. Rios-Lugo MJ, Cano P, Jimenez-Ortega V, et al. *J Pineal Res* 2010; 49:342-348.
14. Garcia RAP, et al. *BioMed Res Int* 2013; 2013(546516):1-8.
15. Bougneres P. *Med Ther* 1999; 5(3):226-229.
16. Tsujino N, Sakurai T. *Nihon Rinsho* 2012; 70(7):1121-1125.
17. Dzherieva IS, Rapoport SI, Volkova NI. *Klin Medica* 2011; 89(6):46-49.
18. Zujev KO. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2014; 4(60):57-62.
19. Bondarenko LO, Poltorak VV, Sergijenko LJ, et al. *Inform Bjul (Dodatok do «Zhurn AMN Ukrainy»)*, 2009; 25:118-119.
20. Korneeva EV. *Vestnik Novyh Med Tehnologij* 2014; 21(21):36-38.
21. Dalantaeva NS, Pigarova EA, Dzeranova LK. *Ozhirenie i Metabolizm* 2012; 3:33-36.
22. Martins MC, Lima FL, Fonseca A. *Rev Port Cardiol* 2012; 31(11):711-719.
23. Abu-Farha M, Behbehani K., Elkum N. *Cardiovasc Diabetol* 2014; 13:76.

ГІПОПІНЕАЛІЗМ, АБДОМІНАЛЬНЕ ОЖИРІННЯ ТА ЛЕПТИН:
ХРОНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Бондаренко Л. О., Сотник Н. М., Міщенко Т. В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
chronobk@bk.ru

У молодих статевозрілих самців кролів з гіпопінеалізмом, індукованим тривалим цілодобовим освітленням, встановлено розвиток абдомінально-вісцерального ожиріння як однієї із складових метаболічного синдрому. Стрімке накопичення маси жирової тканини протягом 2-3 місяців цілодобового освітлення супроводжується гіперлептинемією. Через 5 місяців цілодобової світлової експозиції у піддослідних тварин гіперлептинемія доповнюється лептинорезистентністю. При гіпопінеалізмі виявлено інверсію циркадного ритму концентрації лептину в сироватці крові відносно контролю.

К л ю ч о в і с л о в а: гіпопінеалізм, абдомінальне ожиріння, лептин, добовий ритм.

ГИПОПИНЕАЛИЗМ, АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И ЛЕПТИН: ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Бондаренко Л. А., Сотник Н. Н., Мищенко Т. В.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
chronobk@bk.ru

У молодых половозрелых кроликов-самцов с гипопинеализмом, индуцированным длительным круглосуточным освещением, установлено развитие абдоминально-висцерального ожирения как одной из составляющих метаболического синдрома. Стремительное накопление массы жировой ткани в течение 2–3 месяцев круглосуточного освещения сопровождается гиперлептинемией. Через 5 месяцев круглосуточной световой экспозиции у подопытных животных гиперлептинемия дополняется лептинорезистентностью. При гипопинеализме установлено инверсию циркадного ритма концентрации лептина в сыворотке крови относительно контроля.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипопинеализм, абдоминальное ожирение, лептин, суточный ритм.

HYPOPINEALISM, ABDOMINAL OBESITY AND LEPTIN: CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS

L. O. Bondarenko, N. M. Sotnik, T. V. Mishchenko

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
chronobk@bk.ru

Using by mature male rabbits with hypopinealism, induced day and night lighting, it was established development of abdominal-visceral obesity as one of components of metabolic syndrome. The rapid accumulation of fat mass during 2–3 months day and night lighting accompanied hyperleptinemia. After 5 months day and night light exposure hyperleptinemia was supplemented by leptin resistance. In hypopinealism found inversion of circadian rhythm leptin concentration in serum as of control.

K e y w o r d s: hypopinealism, abdominal obesity, leptin, circadian rhythm.