

УДК 616.5:577.125:57.034

ВЛИЯНИЕ ЛЬНЯНОГО МАСЛА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕРМИСА, САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И ГИПОДЕРМЫ КРЫС ПРИ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Соболевская И.С., Мяделец О.Д.

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

При темновой депривации наблюдаются: увеличение содержания поверхностных липидов кожи и липидов всех слоев эпидермиса; увеличение количества сальных желез при уменьшении ширины их концевых отделов, а также глубины залегания их в дерме; возрастание диаметра адипоцитов дермы и гиподермы. Употребление животными льняного масла, на фоне темновой депривации приводит к: постепенному возвращению уровня поверхностных липидов кожи и липидов эпидермиса к нормальным значениям; оптимизации глубины залегания сальных желез, ширины их концевых отделов и диаметров адипоцитов дермы и гиподермы.

*Употребление льняного масла на фоне темновой депривации приводит к нормализации всех исследуемых показателей, а корригирующее действие льняного масла проявляется в тенденции к нормализации морфофункциональных изменений в общем покрове при десинхронозе. **Ключевые слова:** кожа, темновая депривация, льняное масло, эпидермис, сальные железы, гиподерма.*

SPECIFIC EFFECTS OF LINSEED OIL ON MORPHOMETRIC PARAMETERS EPIDERMIS, SEBACEOUS GLANDS, HYPODERMIS DURING DARK DEPRIVATION

Sobolevskaya I.S., Myadelets O.D.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

During dark deprivation we observed: an increase in the content of surface skin lipids and lipids of all layers of the epidermis; an increase in the number of sebaceous glands, with a decrease in the width of their end sections, as well as their depth in the dermis; an increase in the diameter of the adipocytes of the dermis and hypodermis. Animal consumption of linseed oil, against the background of dark deprivation, leads to a gradual return of the level of skin surface lipids and epidermal lipids to normal values; optimizing the depth of the sebaceous glands, the width of their end sections and the diameters of the adipocytes of the dermis and hypodermis.

*The use of linseed oil against the background of dark deprivation leads to the normalization of all the studied parameters, and the corrective effect of linseed oil is manifested in a tendency to normalize morphofunctional changes in the integumentary system during desynchronosis. **Keywords:** skin, dark deprivation, linseed oil, epidermis, sebaceous glands, hypodermis.*

Введение. Общему покрову человека и животных принадлежит значительная часть тканевого метаболизма липидов. В коже выделяют единый комплекс структур, которые активно синтезируют, накапливают и секретируют жиры (эпидермис, сальные железы и адипоциты). При этом они тесно взаимосвязаны между собой и представляют единую морфофункциональную систему, которая, в свою очередь, обеспечивает многие естественные функции и косметические свойства кожи, а любое нарушение работы данной системы способствует возникновению и обострению дерматозов [5, 6, 8].

Учитывая тот факт, что общий покров, занимая пограничное положение, постоянно подвергается воздействию факторов внешней среды, многие процессы, протекающие в коже, централизованно регулируются и синхронизируются (гидратация, обмен липидов, трансэпидермальная потеря воды, капиллярный кровоток, выработка себума, температура, pH, скорость пролиферации кератиноцитов и др.) [2, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

При этом нарушение синхронизации (например, при постоянном воздействии света) приводит к дезадаптации всего организма на физиологическом и биохимическом уровнях, а в общем покрове – к серьезным расстройствам метаболических процессов и возникновению некоторых кожных патологий, таких как псориаз и экзема [4, 9]. Таким образом, хронодеструкция в целом является многофакторным, многосторонним и многоуровневым процессом, оказывающим непосредственное воздействие на функционирование общего покрова. При этом отсутствуют детальные морфофункциональные данные влияния десинхроноза на кожу, использование которых в комплексе с биохимическими и другими исследованиями позволит более глубоко раскрыть этиологию и патогенез многих заболеваний, связанных с нарушением обмена липидов, и изучить некоторые свойства общего покрова в совершенно новом ключе.

Перспективным подходом к решению данной проблемы является поиск безопасного и эффективного препарата, способного предотвратить изменения и нормализовать липидный метаболизм в общем покрове. Такими свойствами обладают некоторые препараты природного происхождения, например, растительные масла (льняное, оливковое, амарантовое, масло грецкого ореха и др.). В настоящее время доказано их определенное липид-корректирующее действие. Особый интерес представляют масла, которые содержат незаменимые жирные

кислоты, не синтезируемые в организме человека: линолевая, α -линоленовая и γ -линоленовая. В этом отношении уникальным является жирнокислотный состав льняного масла: максимальное содержание α -линоленовой кислоты. В состав этого масла входят также олеиновая, пальмитиновая, линолевая и стеариновая кислоты. Причем только в льняном масле полиненасыщенные незаменимые жирные кислоты линолевая и α -линоленовая содержатся в оптимальном для организма человека соотношении 1:1, а 3-полиненасыщенной линоленовой жирной кислоты (омега-3) в нем почти в 2 раза больше чем, например, в рыбьем жире. При этом имеются положительные эффекты от употребления в пищу льняного масла: оно способствует нормализации липидного обмена, улучшает функциональное состояние многих систем организма и усиливает регенерацию тканей [1, 3, 7].

Выявление биологических свойств льняного масла и обоснование целесообразности его использования для нормализации метаболизма липидов в коже может существенно повысить эффективность решения актуальной социальной и медико-биологической проблемы – коррекции и профилактики разнообразных патологических изменений общего покрова.

Таким образом, изучение морфофункциональных особенностей влияния десинхроноза на общий покров, а также поиск возможных путей их коррекции является актуальным как с позиции углубления знаний о формировании патологии кожи и ее производных, так и в прикладном аспекте, который включает поиск препаратов, способных предотвратить изменения, вызванные хронодеструкцией.

Материалы и методы исследований. В экспериментах были использованы 70 белых беспородных крыс-самцов с исходной массой тела 170-220 граммов. Выбор животных продиктован особенностями выбранного методологического подхода к решению поставленных цели и задач.

Животные содержались в стандартных условиях вивария учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по 5-6 особей в клетке. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с требованиями: «Европейской Конвенции 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, рекомендаций FELASA Working Group Report (1994-1996), Хельсинской декларации (2008); «Правил лабораторной практики РБ»; методических указаний «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет».

Подопытные животные в соответствии со схемой эксперимента случайным образом были разделены на 3 группы:

группа 1 – интактная (n=10) - животные, находящиеся в условиях стандартного фиксированного освещения (12 ч свет/12 ч темнота);

группа 2 – животные с моделированием темновой депривации в условиях круглосуточного освещения (24 ч свет) (n=30);

группа 3 – животные с моделированием темновой депривации в условиях круглосуточного освещения (24 ч свет), которым перорально через зонд с оливой (для предотвращения травмирования стенки пищевода) вводили льняное масло, начиная с 1-х сут. эксперимента (n=30).

Льняное масло вводили в утренние часы перорально через зонд в количестве 0,2 мл/сут в течение 21 дня. Выбор оптимальной терапевтической разовой дозы льняного масла основывался на дозировках, используемых в ряде аналогичных экспериментальных работ [1, 3].

Для изучения динамики изменений морфометрических показателей в общем покрове животных выводили из эксперимента поэтапно (через 7, 14 и 21 сут. от начала эксперимента) путем декапитации в состоянии кратковременного эфирного наркоза.

После декапитации животных производили забор фрагментов кожи межлопаточной области размером 2x2 см. Образцы кожи фиксировали в кальций-формоле. Гистологические срезы изготавливали с помощью замораживающего микротомы Leica (Leica-microsystems, Германия) при -26°C и окрашивали красителем Жировой красный О (Oil Red, Sigma-Aldrich, США) для выявления липидов с последующей окраской гематоксилином Майера.

Полученные гистологические препараты изучали с помощью светового микроскопа Leica DM 2000 (Leica-microsystems, Германия) с видеопроекционной системой с использованием прикладной морфометрической программы Leica «LAS V3.6». Оценку морфологических признаков проводили на светооптическом уровне при увеличении x100, x200, x400 и x630.

При морфометрическом исследовании сальных желез по каждому гистологическому препарату оценивали: глубину залегания сальных желез в дерме (мкм); ширину концевых (секреторных) отделов сальных желез (мкм).

При исследовании гиподермы определяли диаметр адипоцитов подкожной основы и дермы (мкм) путем измерения диаметров клеток по каждому гистологическому препарату.

При морфологическом и морфометрическом исследовании эпидермиса визуально оценивали интенсивность окраски слоев эпидермиса на липиды. Результаты выражали в условных единицах (полуколичественный метод) по общепринятой пятибалльной системе (0 – отсутствие окраски, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – высокая, 4 – максимальная степень окраски).

Всю статистическую обработку данных проводили с использованием методов непараметрической статистики с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft inc., STA999K347156-W). 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 исследований. При обзорном исследовании гистологических срезов кожи, окрашенных красителем жировой красной O, липиды выявлялись как в эпидермисе, так и на его поверхности, причем отчетливо определялись 6 зон их локализации. Первая зона окрашивалась наиболее интенсивно и была представлена пленкой липидов кожного сала (поверхностные липиды кожи, ПЛК), вторая и третья – липидами рогового слоя (поверхностные (ПСРС) и глубокие (ГСРС) слои рогового слоя). Четвертая зона располагалась в зернистом слое, пятая и шестая – в шиповатом и базальном слоях соответственно.

Данные количества ПЛК и эпидермальных липидов в норме и при воздействии темновой депривации представлены на рисунке 1. В результате исследований установлено, что на 7-е сут. эксперимента количество ПЛК незначительно снижалось по сравнению с контрольной группой и составляло 1,40 (95% ДИ: 0,72–2,08) усл.ед. ($p>0,05$). При этом на 14-е сут. эксперимента наблюдалось увеличение интенсивности окраски липидов этой группы как по сравнению с контролем (в 1,58 раза, $p=0,043$), так и по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (в 2,14 раза, $p=0,043$). На 21-е сут. количество ПЛК оставалось на довольно высоком уровне. Наблюдалось лишь незначительное снижение этого показателя на 13,33% по отношению к группе на 14-е сут.

Как хорошо видно на рисунке 1, количество липидов поверхностных и глубоких зон рогового слоя эпидермиса постепенно увеличивалось на протяжении всего эксперимента. На 21-е сут эти показатели были в 1,58 раза ($p=0,043$) и 1,89 раза ($p=0,043$) больше контрольных значений в исследуемых слоях эпидермиса соответственно.

Проведенный анализ данных количества липидов зернистого слоя эпидермиса кожи крыс, которые подвергались воздействию темновой депривации, показал, что на протяжении 14 сут. эксперимента интенсивность окраски не менялась. Однако на 21-е сут. отмечалось резкое увеличение исследуемого показателя в 2,6 раза ($p=0,043$).

Интересную динамику интенсивности окраски липидов можно было наблюдать и в шиповатом слое. Так, на 14-е сутки исследования в этой области липиды не визуализировались, тогда как на 21-е сут. их количество резко возрастало и составляло 1,60 (95% ДИ: 0,92 – 2,28) усл. ед.

Следует отметить, что в базальном слое контрольной группы и групп животных с темновой депривацией на протяжении всего эксперимента липиды визуально не выявлялись.

На рисунке 1 хорошо видно, что содержание липидов во всех слоях эпидермиса на протяжении всего эксперимента имеет тенденцию к увеличению по сравнению с контрольной группой.

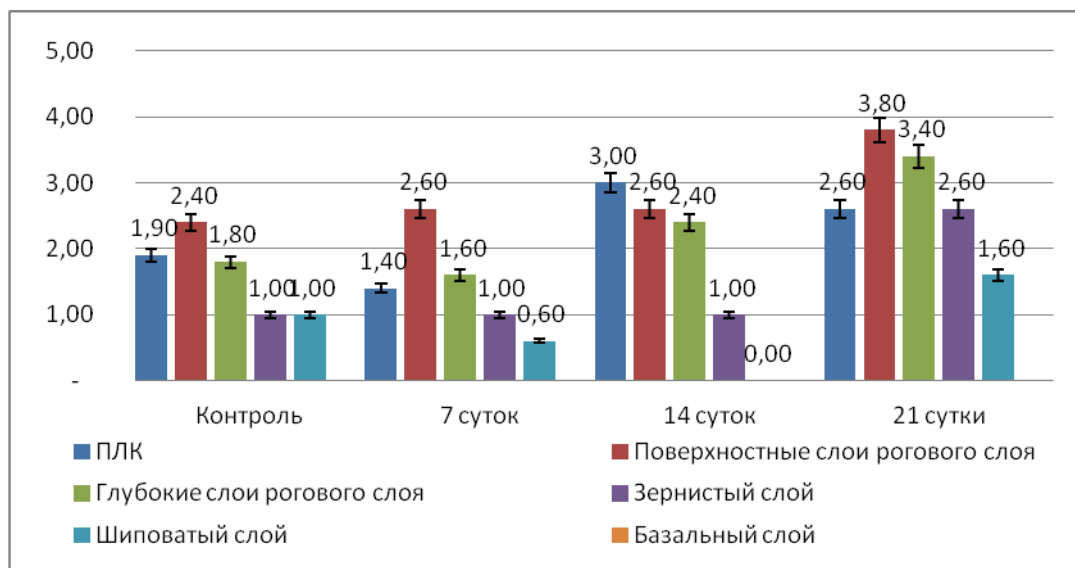


Рисунок 1 – Количество ПЛК и липидов эпидермиса при темновой депривации (усл.ед.)

Таким образом, содержание ПЛК и эпидермальных липидов у животных, подвергшихся хронодеструкции, имело отчетливые различия по сравнению с интактными животными. Эти различия, вероятно, связаны с истощением компенсаторно-приспособительных реакций общего покрова.

Анализируя морфометрические показатели сальных желез у животных, подвергшихся воздействию темновой депривации, были выявлены определенные изменения. Как хорошо видно на рисунке 2, число сальных желез напрямую зависело от продолжительности эксперимента. Так, к 7-м сут. их количество увеличилось в 1,36 раза ($p=0,043$), что было достоверно больше показателя контрольной группы. Такое же количество желез сохранялось и на 14-е сут. исследования. Однако на 21-е сут. число желез снова возрастало и составляло 40,40 единиц (95% ДИ: 38,32 - 42,48), что уже в 1,67 раза ($p=0,043$) превышало аналогичный показатель контрольных животных.

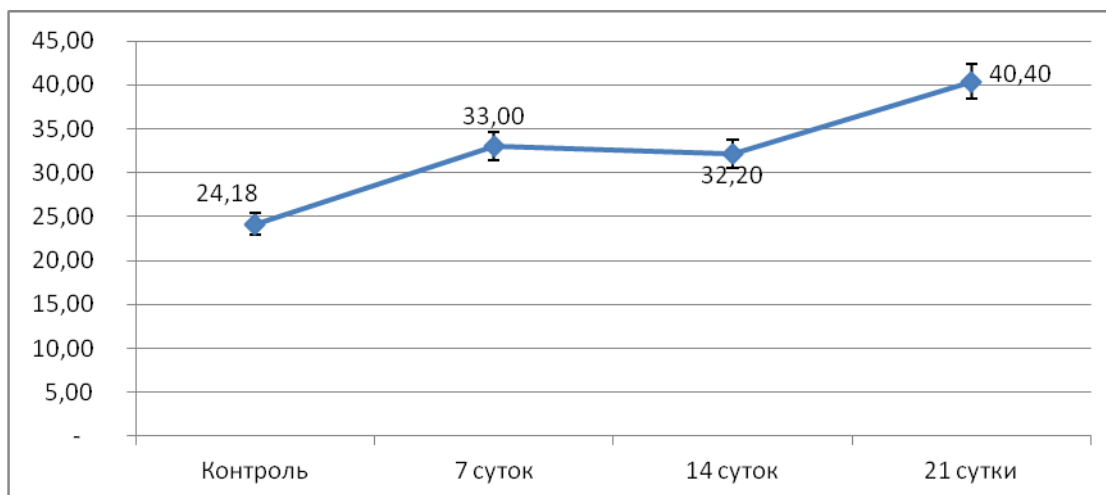


Рисунок 2 – Количество сальных желез при темновой депривации (ед.)

При изучении глубины залегания сальных желез в дерме кожи удалось выявить следующие закономерности (рисунок 3). На рисунке 3 хорошо видно, что у интактных животных среднее значение глубины залегания сальных желез составляло 410,34 (95% ДИ: 403,08 – 417,59) мкм. Однако у крыс, подвергавшихся воздействию десинхроноза, на 7-е сут. этот показатель уменьшался в 1,4 раза ($p<0,0001$). Дальнейшее воздействие постоянного света на животных приводило к постепенному увеличению по сравнению с предыдущим сроком наблюдения глубины залегания сальных желез в 1,08 раза ($p=0,007$) к 21-м сут. При этом стоит отметить, что данный показатель на 21-е сут. был значительно ниже контрольных значений (в 1,27 раза, $p<0,0001$).

Такую динамику можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, изменение глубины залегания желез могло происходить за счет изменения толщины эпидермиса, что было вызвано уменьшением или увеличением толщины рогового слоя. Во-вторых, это могло быть вызвано изменением толщины сетчатого слоя дермы. И, наконец, в-третьих, это могло быть вызвано изменением степени гидратации кожи.

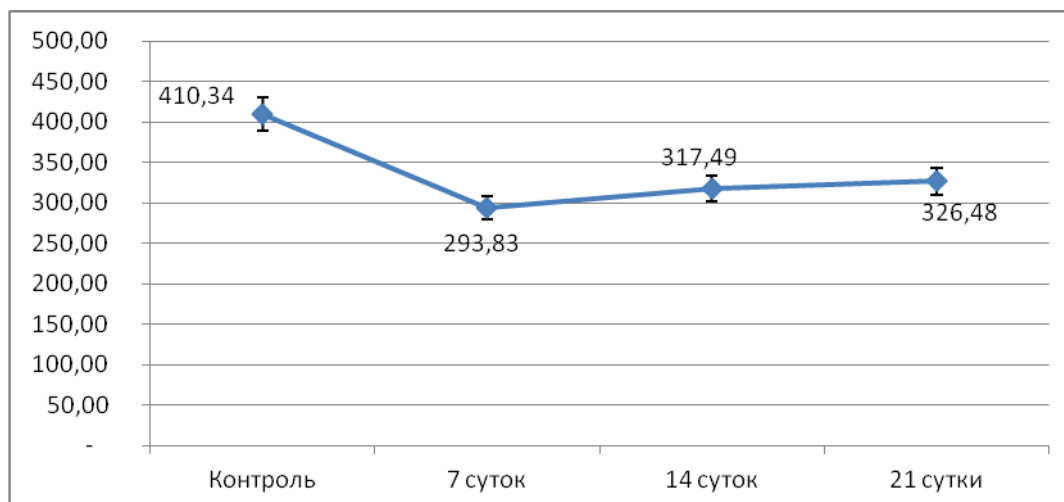


Рисунок 3 – Глубина залегания сальных желез при темновой депривации (мкм)

Динамичная картина наблюдалась и при оценке ширины концевых отделов сальных желез (альвеол) (рисунок 4). Так, у контрольной группы этот показатель составлял 55,77 (95% ДИ: 54,94 – 59,56) мкм. На 7-е сут. эксперимента ширина концевых отделов желез достоверно уменьшалась (в 1,33 раза, $p < 0,0001$) по сравнению с контролем. При этом на 14-е сут. диаметр альвеол увеличивался по сравнению с предыдущим сроком (в 1,14, $p < 0,0001$), но по-прежнему оставался значительно ниже показателей контрольной группы (в 1,17 раза, $p < 0,001$). В то же время на 21-е сут. темновой депривации, ширина концевых отделов сальных желез вновь уменьшалась и достигала самых минимальных значений 44,27 (95% ДИ: 42,94 – 45,59) мкм по сравнению как с предыдущими сроками, так и по сравнению с контрольными животными.

Таким образом, через 3 недели воздействия темновой депривацией ширина сальных желез в коже крыс уменьшалась в 1,26 раза ($p < 0,0001$).

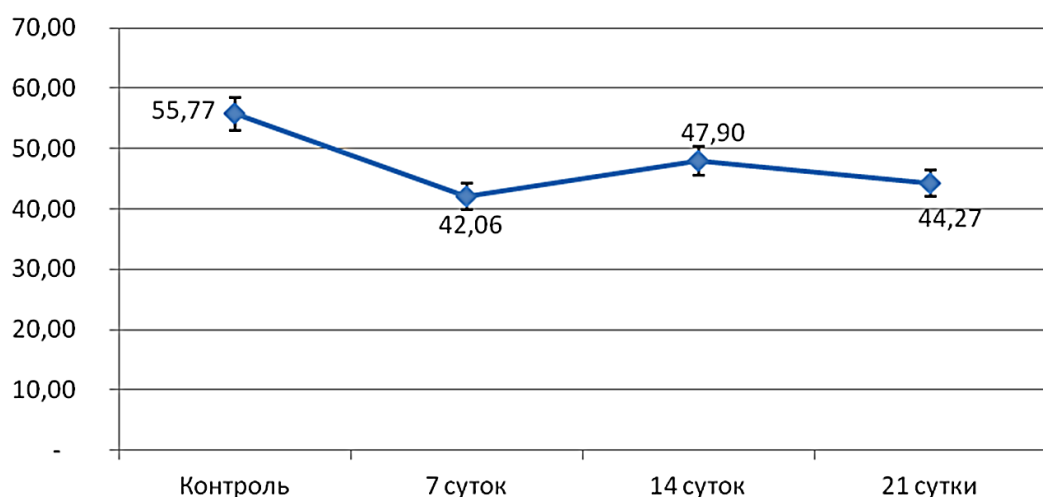


Рисунок 4 – Ширина концевых отделов сальных желез при темновой депривации (мкм)

Особое место среди липидсодержащих структур в коже крысы занимает подкожная основа (гиподерма). У животных она состояла из лентовидной формы скоплений адипоцитов, разделенных прослойками рыхлой соединительной ткани. При этом деление на дольки не отмечалось. В некоторых случаях гиподерма представляла собой диффузно расположенные островки адипоцитов.

Измерение диаметра адипоцитов дермы и гиподермы показало довольно интересную закономерность, а именно: с увеличением продолжительности исследования увеличивался и диаметр адипоцитов, за исключением 7-х сут. Так, диаметр адипоцитов дермы у контрольной группы составлял 20,89 (95% ДИ: 20,61–21,17) мкм. При этом на 7-е сут. эксперимента наблюдалось уменьшение диаметра этих жировых клеток в 1,27 раза ($p < 0,0001$), тогда как на 14-е сут. этот показатель значительно увеличивался (в 1,5 раза ($p < 0,0001$) по сравнению с данными 7 суток и в 1,19 раза ($p < 0,0001$) относительно контроля) и сохранялся на этом уровне до конца эксперимента (рисунок 5).

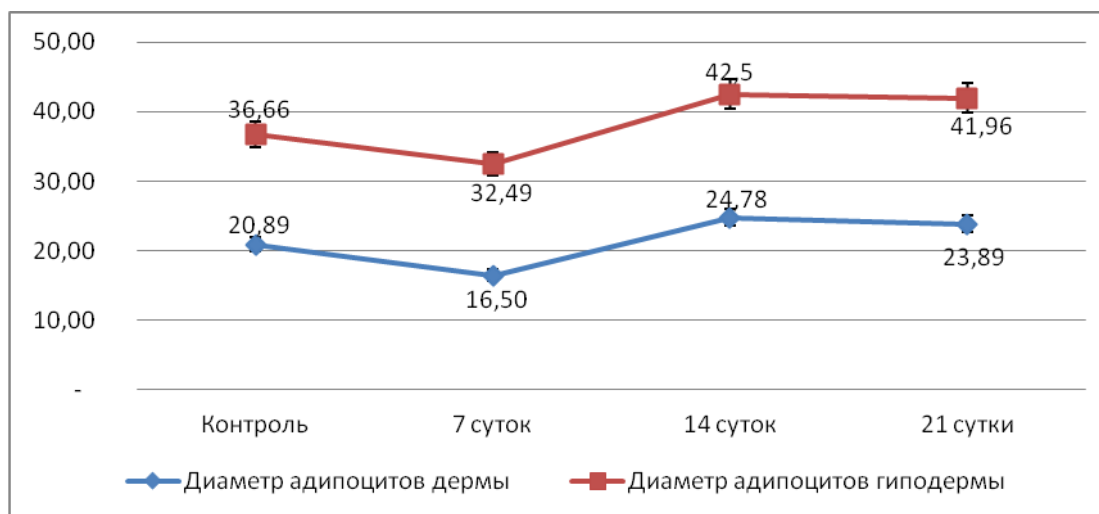


Рисунок 5 – Диаметр адипоцитов дермы и гиподермы при темновой депривации (мкм)

При анализе изменения диаметра адипоцитов гиподермы были отмечены аналогичные закономерности изменения диаметра адипоцитов при темновой депривации. Сначала на 7-е сут. этот показатель уменьшался (в 1,13 раза, $p < 0,001$) по сравнению с группой контроля, а затем к 14-м сут. снова увеличился. При этом стоит подчеркнуть, что это увеличение было значительным как по отношению к контрольным цифрам (в 1,16 раза, $p < 0,001$), так и по отношению к показателям 7 сут. (в 1,31 раза, $p < 0,0001$), и сохранялось у животных на протяжении всего исследования по воздействию темновой депривации.

Таким образом, у крыс при темновой депривации наблюдается тенденция: к увеличению содержания поверхностных липидов кожи и липидов всех слоев эпидермиса; увеличению количества сальных желез, но уменьшению ширины их концевых отделов, а также глубины залегания их в дерме; возрастанию диаметра адипоцитов дермы и гиподермы. Следовательно, десинхронизация оказывает значимое воздействие на морфофункциональное состояние и морфометрические показатели структур кожи, которые принимают участие в синтезе липидов. Это, в свою очередь, может служить причиной изменения липидного гомеостаза в общем покрове и нарушения его физических и косметических свойств.

Анализ данных, полученных у животных, которым с первого дня эксперимента вводили льняное масло, показал, что количество ПЛК на 7-е сутки по сравнению как с группой без масла, так и с контрольной группой снижалась в 1,4 раза ($p = 0,0016$) и 1,9 раза ($p = 0,0015$) соответственно. При этом на 14-е сут. уровень липидов изучаемой области увеличивался и составлял 1,4 (95% ДИ: 0,72 – 2,08) усл.ед., что было в 2,14 раза меньше ($p < 0,0001$) показателя группы темновой депривации и соответствовало контрольным цифрам. Однако к 21-м сут. исследования количество ПЛК значительно увеличивалось и практически не отличалось от значений группы животных, подвергшихся темновой депривации, но которым не вводили льняное масло (рисунок 6).

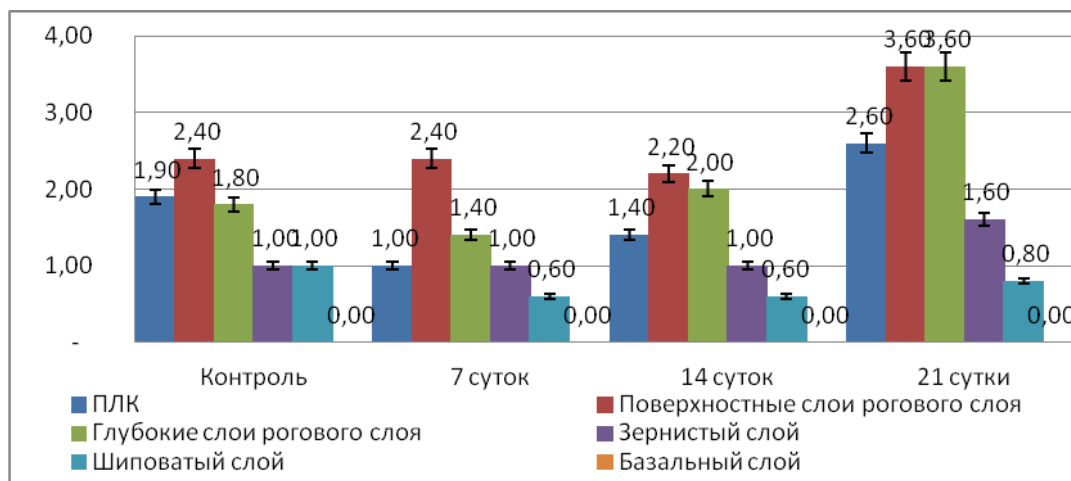


Рисунок 6 – Количество ПЛК и липидов эпидермиса при введении льняного масла, на фоне темновой депривации (усл.ед.)

Анализируя данные количества липидов поверхностных и глубоких зон рогового слоя эпидермиса животных, которым вводили льняное масло с первого дня исследования, можно отметить, что статистически достоверной разницы с интактной группой в числовых показателях на 7-е и 14-е сут. не наблюдалось. При этом стоит указать на тот факт, что у животных, употребляющих льняное масло во время десинхронизации, количество липидов рогового слоя в аналогичные сроки наблюдения было ниже, чем у группы без масла. На 21-е сут. произошло достоверное увеличение интенсивности окраски по сравнению с контролем в 1,37 раза ($p = 0,045$) в поверхностной зоне и 1,5 раза ($p = 0,032$) – в глубокой зоне.

На рисунке 6 хорошо видно, что в зернистом слое на 7-е и 14-е сут. эксперимента уровень липидов у животных, употреблявших льняное масло, по сравнению с интактной группой практически не изменялся и был ниже показателей животных без масла. В последующем их количество увеличивалось и к 21-м сут достигало 3,60 (95% ДИ: 2,92 – 4,28) усл.ед. Этот показатель статистически был выше значений в группах контроля (в 2 раза, $p = 0,045$) и животных без масла (в 1,38 раза, $p = 0,031$).

При исследовании количества липидов в шиповатом слое у животных, употреблявших льняное масло на фоне десинхронизации, наблюдалась следующая картина. Так, на 7-е и 14-е сут. количество липидов в этом слое эпидермиса не изменялось по сравнению с группой без масла и чистым контролем. При этом дальнейшее введение крысам льняного масла на фоне хронодеструкции приводило к увеличению уровня липидов в исследуемом слое до 1,60 (95% ДИ: 0,92–2,28), аналогично группе без масла (рисунок 6).

На рисунке 6 хорошо видно, что липиды в базальном слое во всех исследуемых группах отсутствовали.

Учитывая тот факт, что в начале эксперимента на фоне введения льняного масла наблюдался эффект снижения уровня ПЛК и липидов эпидермиса, можно говорить том, что употребление исследуемого вещества ослабляет негативное влияние хронодеструкции на начальных этапах исследования. Однако к 21-м суткам наблюдался отсроченный эффект влияния десинхроноза на липидный обмен в эпидермисе.

При обобщении полученных данных можно отметить, что употребление крысами льняного масла на фоне хронодеструкции, по сравнению с группой без масла, приводило к постепенному возвращению к нормальным значениям уровня ПЛК и липидов эпидермиса на 7-е и 14-е сут. эксперимента. Это может свидетельствовать о положительном влиянии льняного масла на обмен липидов в общем покрове.

При анализе морфометрических показателей сальных желез у животных, которым с первого дня темновой депривации вводили льняное масло, были выявлены следующие особенности. Так, на рисунке 7 хорошо видно, что глубина залегания сальных желез на всех сроках наблюдения достоверно возрастала по сравнению с группой без масла, однако значений контрольных показателей не достигла.

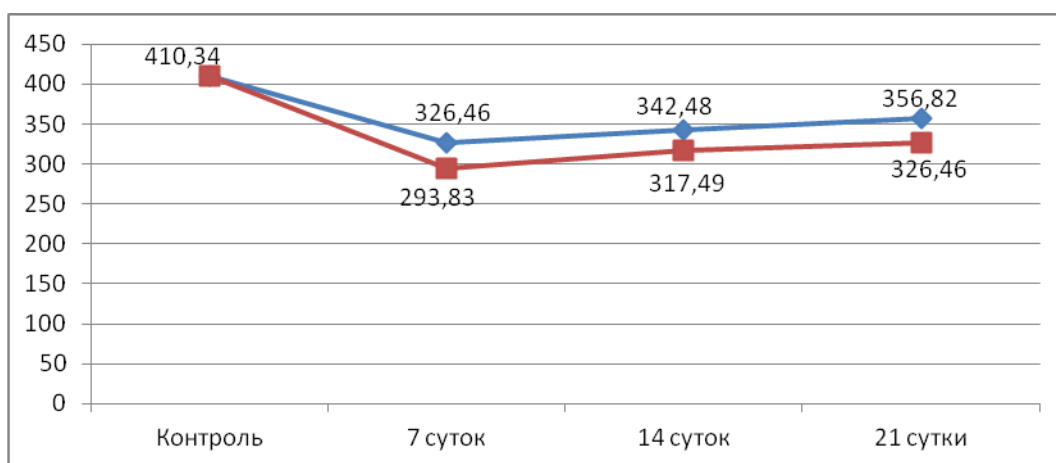


Рисунок 7 – Глубина залегания сальных желез при темновой депривации и введении льняного масла (мкм)

У животных, которым с первого дня эксперимента вводили льняное масло, ширина сальных желез на 7-е и 14-е сут. была достоверно выше аналогичного значения в группе без масла ($p < 0,0001$) и приближалась к контрольным цифрам. При этом на 21-е сут. ширина концевых отделов сальных желез уже полностью соответствовала значениям интактных животных.

Таким образом, употребление масла приводило к постепенной оптимизации глубины залегания сальных желез и ширины их концевых отделов.

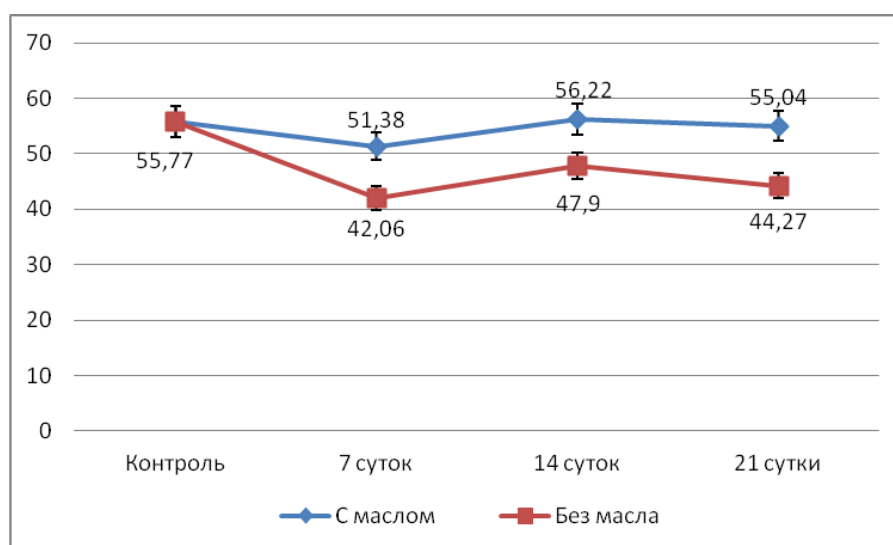


Рисунок 8 – Ширина концевых отделов сальных желез при темновой депривации и введении льняного масла (мкм)

Следующим критерием для сравнения был диаметр адипоцитов дермы и гиподермы. Так, на рисунке 9 хорошо видно, что диаметр дермальных адипоцитов, по сравнению с интактными животными, изменялся незначительно: наблюдалось уменьшение на 7-е сут. (в 1,3 раза, $p < 0,001$), возрастание на 14-е и 21-е сут. ($p > 0,05$). При этом в группе животных с темновой депривацией, но без льняного масла, этот показатель был достоверно выше ($p < 0,05$).

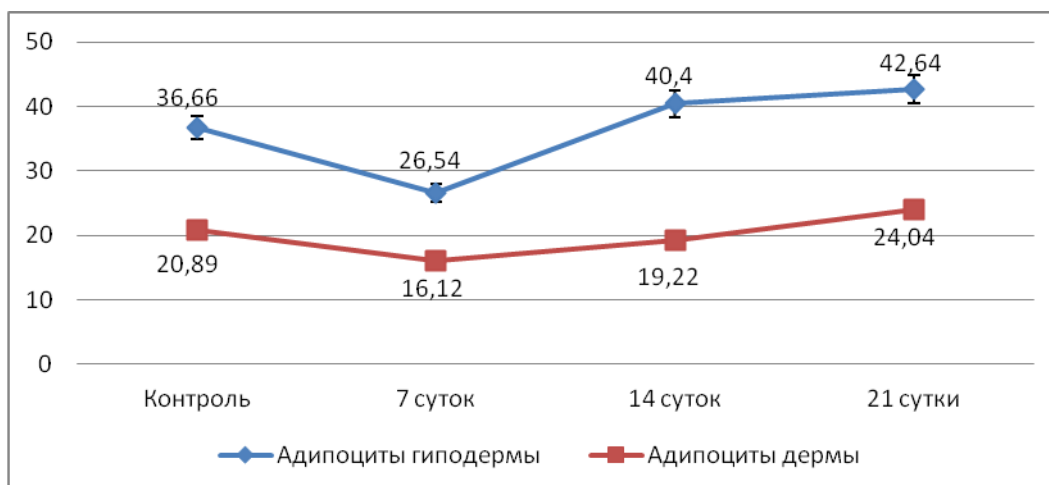


Рисунок 9 – Диаметр адипоцитов дермы и гиподермы при темновой депривации и введении льняного масла (мкм)

Анализ изменения диаметра адипоцитов гиподермы показал волнообразные отклонения от нормы: отмечалось снижение диаметра на 7-е сут. (в 1,4 раза, $p < 0,0001$) и обратное увеличение размера гиподермальных клеток на 14-е и 21-е сут. Стоит отметить, что аналогичный показатель в группе без масла был выше показателей у животных, которым вводили масло ($p < 0,05$).

Закключение. Таким образом, при темновой депривации наблюдаются: увеличение содержания поверхностных липидов кожи и липидов всех слоев эпидермиса; увеличение количества сальных желез при уменьшении ширины их концевых отделов, а также глубины залегания их в дерме; возрастание диаметра адипоцитов дермы и гиподермы.

Употребление льняного масла на фоне темновой депривации приводит к нормализации всех исследуемых показателей, а корректирующее действие льняного масла проявляется в тенденции к нормализации морфофункциональных изменений в общем покрове при десинхронозе.

Литература. 1. Быков, М. И. Экспериментальное обоснование использования льняного масла и масла из плодов грецкого ореха в гастроэнтерологической практике / М. И. Быков, Е. Е. Есауленко, А. А. Басов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2015. – № 6 (118). – С. 53–56. 2. Дятловская, Э. В. Липиды как биоэффекторы / Э. В. Дятловская, В. В. Безуглов // *Биохимия*. – 1998. – № 67 (1). – С. 3–6. 3. Есауленко, Е. Е. Метаболические эффекты льняного масла у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном / Е. Е. Есауленко // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 1. – С. 59–63. 4. Козин, В. М. Псориаз (Вопросы патогенеза, клиники, терапии) : монография / В. М. Козин. – Витебск : ВГМУ, 2007. – 227 с. 5. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец, В. П. Адашкевич. – Москва : Медлит, 2006. – 755 с. 6. Норлен, Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая ценность / Л. Норлен // *Косметика и медицина*. – 2002. – № 5. – С. 8–16. 7. Некоторые аспекты моделирования сбалансированного жирнокислотного состава средов / А. В. Самойлова [и др.] // *Вопросы питания*. – 2008. – № 77 (3). – С. 74–78. 8. Соболевская, И. С. Морфология липидсодержащих и липидсинтезирующих структур кожи человека в зависимости от топографии / И. С. Соболевская // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2011. – № 10 (1). – С. 41–47. 9. Хныченко, Л. К. Стресс и его роль в развитии патологических процессов / Л. К. Хныченко, Н. С. Сапронов // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2003. – № 2 (3). – С. 2–15. 10. Colles, S. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress / S. Colles, J. Dixon, P. O'Brien // *Int. J. Obes.* – 2007. – Vol. 31. – P. 1722–1730. 11. Geyfman, M. How the skin can tell time / M. Geyfman, B. Andersen // *J. Invest. Dermatol.* – 2009. – Vol. 129 (5). – P. 1063–1066. 12. Matsui, M. Biological rhythms in the skin / M. Matsui // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17 (6). – P. 801. 13. Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease / E. Maury [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2009. – Vol. 107 (5). – P. 1638–1646. 14. Skin, reactive oxygen species, and circadian clocks / M. Ndiaye [et al.] // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2014. – Vol. 20. – P. 2982–2996. 15. The clockwork of metabolism / K. Ramsey [et al.] // *Ann. Rev. Nutr.* – 2007. – Vol. 27. – P. 219–240.

Поступила в редакцию 30.04.2020 г.