1. Клінічна медицина: досвід та нововведення

**ВПЛИВ КУРСОВОГО ВЖИВАННЯ МЕЛАТОНІНУ НА СТРУКТУРНИЙ СТАН ТИМУСУ КРОЛІВ, ЩО УТРИМУВАЛИСЯ В УМОВАХ ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**Бочарова Т.В.**

*кандидат медичних наук,*

*асистент кафедри патологічної анатомії,*

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

**Геворкян А.Р.**

*кандидат біологічних наук,*

*старший науковий співробітник лабораторії патогістології,*

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології*

*ім. В. Я. Данилевського АМН України»,*

*м. Харків, Україна*

**Бочарова М.Ю.**

*студентка 6 курсу I медичного факультету*

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

**Вступ.** На теперішній час відомо, що у всіх ссавців на етапі спадного онтогенезу концентрація мелатоніну в крові прогресивно зменшується [1, 2]. Цей процес має індивідуальні особливості, а саме, у деяких осіб похилого віку він протікає повільно, а у інших дуже швидко. Окрім того, швидкість мелатонінової насиченості організму прямо корелює з показниками тривалості життя. Відомо, що у людей похилого віку на тлі мелатонінової недостатності частіше виникають хвороби нервової, ендокринної та серцево-судинної систем організму [3, 4]. Окремої уваги заслуговують дані про взаємовідносини між пінеальною залозою та функціонуванням імунної системи.

В наших попередніх дослідженнях встановлено, що реакція тимусу, як центрального органу імунної системи, на дію цілодобового освітлення залежить від тривалості цієї дії. Посилені склеротичні зміни виявлені нами вже після перших місяців цілодобового освітлення. Пізніше спостерігалися ознаки гіпоплазії коркової та мозкової речовини тимусу на тлі виснаження клітинного складу паренхіми [5, 6]. Тому дуже цікавим на теперішній час стає вивчення механізму взаємодії між пінеальною залозою та імунною системою, особливо у світі зростання кількості населення, що воліє нічний спосіб життя.

**Метою** даного дослідження стало визначення впливу курсового вживання мелатоніну на структурний стан тимусу кролів, що тривалий час знаходилися під впливом цілодобового освітлення.

**Матеріали та методи дослідження**. Експериментальне дослідження проведено на кролях породи «Шиншила». У якості контролю використані тварини, які знаходились в умовах природньої зміни дня і ночі (n=7). Піддослідні тварини (n=17) знаходилися під дією тривалого цілодобового освітлення 5 та 11 місяців та поділені на 2 групи. Перша група (М-5м) після 5 місяців цілодобового освітлення отримувала 10 днів мелатонін, друга (М-11м) – після 11 місяців цілодобового освітлення отримувала мелатонін протягом 14 днів. Препарат виробництва «Sigmа» (США) був наданий Київським вітамінним заводом. Після вилучення тимус зважували та визначали співвідношення маси тимусу до маси кроля. У якості групи порівняння також використані данні зважування тимусу кролів, що тривалий час утримувалися в умовах цілодобового освітлення (групи ЦО-5м і ЦО-11м) [5, 6]. Гістологічні препарати зафарбовувалися гематоксилін-еозином, за методом Ван Гізон та Малорі. Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі Olympus BX-41. Експеримент проведений у відповідності до положення Європейської конвенції про захист тварин, використовуваних у експериментальних дослідженнях (Страсбург, 1986 г.), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 г.), Законом України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорсткого поводження».

Дослідження виконано у рамках НДР «Дослідити механізми прискореного старіння при гіпопінеалізмі: хронобіологічні аспекти» (№ державної реєстрації 0113U001282).

**Результати дослідження.** Не виявлено достовірних розбіжностей між масою тимуса у піддослідних тварин у порівнянні з інтактними кролями (див. табл. 1), але спостерігається тенденція до зменшення маси тимуса під впливом тривалого світлового навантаження (особливо виражена після 11 місяців цілодобового освітлення). Але при вживанні мелатоніну темпи зниження маси органу уповільнюються.

**Таблиця 1.** Маса тимуса кролів (г) і відношення маси тимуса до маси кролів (%)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Групи | МТ | МТ/МК |
| Контроль | 5,1 ± 0,3 | 0,14 |
| М-5м  | 4,9 ± 0,3 | 0,1 |
| М-11м  | 4,1 ± 0,2 | 0,09 |
| ЦО-5м | 4,5 ± 0,4 | 0,1 |
| ЦО-11м | 1,3 ± 0,2 | 0,03 |

Мікроскопічно сполучнотканинна капсула у піддослідних тварин групи М-5м була тонкою, пухкою з невеликою кількістю клітинних елементів. Судини переважно були розширені, повнокровні. Від капсули у середину органу відходили септи з ознаками набряку, які розділяли паренхіму на часточки округлої і полігональної форми. Часточки переважно невеликі, відзначалися осередки жирової інволюції. Коркова речовина представлена широкопетлястою мережею епітеліальних клітин, між якими розташовані лімфоцити з високою щільністю, представленими дрібними та середніми лімфоцитами з гіперхромними ядрами та вузьким обідком цитоплазми. Місцями в окремих часточках відзначалася проліферація лімфобластів та макрофагів та міграція окремих лімфоцитів з коркової речовини у мозкову. Між корковою та мозковою речовиною відзначалася чітка межа. Мозкова речовина виглядала світлішою, порівняно з корою, за рахунок меншої щільності клітин. У середній частині медулярної зони визначалися поодинокі еозинофільні дрібні тимічні тільця.

Тимус піддослідних тварин групи М-11м представлений дрібними часточками, оточеними широкими набряклими сполучнотканинними прошарками. Велика кількість часточок з ознаками ліпоматозу й склерозу, що виявляється при забарвленні за методом Ван Гізон. Кортико-медулярне диференціювання було практично відсутнє. В корковому прошарку відзначалася осередкова втрата лімфоцитів та велика кількість макрофагів з фагоцитованими лімфоцитами усередині. Також була велика кількість дистрофічно та некротично змінених тимоцитів. У мозковій речовині тимуса щільність клітин кілька менше, ніж у корковому. Зустрічалися дрібні тимічні тільця, але кількість їх була невелика і не в усіх часточках.

**Висновки.** При вживанні мелатоніну у піддослідних тварин уповільнюються темпи зниження маси тимуса, обумовлені тривалим цілодобовим освітленням. У кролів, що отримували мелатонін, виявлені ознаки акцидентальної трансформації тимуса з наявністю поодиноких тимічних тілець, що є найбільш вираженим у тварин, які вживали мелатонін двотижневим курсом. Ці зміни, що пов’язані з міграцією лімфоцитів з коркової в медулярну зону й кровоток, свідчать про активізацію центрального органу імунної системи під впливом екзогенного мелатоніну. Здатність тимуса до відродження паренхіми після тривалого пригнічення, обумовленого хронічним світловим стресом, є досить позитивним у прогностичному плані.

**Література.**

1. Preuss F. Adverse effects of chronic circadian desynchronization in animals in a "challenging" environment / F. Preuss, Y. Tang, A.D. Laposky [et al.] // American Journal of Physiology. – 2008. – V. 295, № 6. – P. 2034-2040.
2. Karasek M. Melatonin, human aging and age-related disease / M. Karasek // Experimental Gerontology – 2004. – V. 39, № 11-12. – P. 1723 – 1729.
3. Кветная Т.В. Мелатонин – молекулярный маркер старения и заболеваний, ассоциированных с возрастом / Т.В. Кветная, К.И. Прощаев, И.М. Кветной // Российский медицинский форум. – 2007. - № 3. – С. 26-29.
4. Арушнян Э.Б. Уникальный мелатонин / Э.Б. Арушнян. – Ставрополь: СтГМА, 2006. – 400 с.
5. Бочарова Т.В. Морфометрический анализ структурных изменений в тимусе кроликов под влиянием хронического светового стресса / Т.В. Бочарова // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. – Т. 3 (130), № 2. – С. 251-254.
6. Бочарова Т.В. Длительная световая нагрузка как фактор преждевременного старения иммунной системы / Т.В. Бочарова, И.В. Сорокина // Медицинский журнал Западного Казахстана . – 2016. – № 4. – С. 30-33.