

УДК: 616.37:612.273+612.018

Р. Янко, канд. біол. наук
Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ СУМІСНОГО ВПЛИВУ ДОЗОВАНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ І МЕЛАТОНІНУ

Досліджено морфологічні зміни підшлункової залози (ПЗ) щурів після сумісного впливу дозованої нормобаричної гіпоксії (ДНГ) і мелатоніну. Дослідження здійснено у весняний період на 24 щурах-самцях лінії Вістар. Дослідним тваринам щодня подавали гіпоксичну газову суміш (12 % кисню в азоті) у переривчастому режимі: 15 хвилин деоксигенація / 15 хвилин реоксигенація протягом 2 годин. Цим же щурам щодня перорально вводили екзогенний мелатонін о 10.00 у дозі 5 мг/кг. Тривалість експерименту становила 28 діб. Із тканини ПЗ виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою. Морфометрію здійснювали за допомогою комп'ютерної програми "Image J". Уперше виявлено, що 28-добовий поєднаний вплив ДНГ і мелатоніну приводить до збільшення розмірів ацинусів, екзокриноцитів, висоти епітелію, гіперплазії ядерців в ПЗ. Зміна цих показників може вказувати на зростання екзокринної функції залози. Вплив переривчастої гіпоксії та мелатоніну також підвищує (незначною мірою) активність ендокринної частини ПЗ. Про це свідчать більші розміри островців Лангерганса та кількість розміщених у них ендокриноцитів, ніж у контролі. У дослідних тварин також помічено зниження товщини прошарків міжчасточкової і міжацинусної сполучної тканини, що можна вважати проявом механізму структурної адаптації, який забезпечує полегшення транспорту кисню і поживних речовин до паренхіматозних елементів залози. Сумісний вплив ДНГ і мелатоніну має морфологічні ознаки зростання активності як екзокринної, так і ендокринної (меншою мірою) частини ПЗ.

Ключові слова: підшлункова залоза, переривчаста гіпоксія, мелатонін.

Вступ. Підшлункова залоза (ПЗ) – є єдиною залозою в організмі якій притаманна екзокринна і ендокринна функція. Перша полягає у виробленні панкреатичного соку, який містить основні травні ферменти. Ендокринна функція, або продукція гормонів, в свою чергу, дозволяє залозі брати участь в регуляції вуглеводного, білкового та жирового обміну. ПЗ є інтегрованим, добре налагодженим органом, всі компоненти якого тісно взаємопов'язані і, імовірно, взаємозамінні [1]. Проте сучасний стиль життя, для якого найчастіше характерні неправильне харчування, зміна частоти і часу прийому їжі, зловживання алкоголем, цукром призводить до того, що функціонування ПЗ може порушуватися. А це, в свою чергу, може призвести до дисбалансу в усьому організмі [2]. Тому пошук методів, які за необхідності могли б підвищувати функціонування залози, є досить актуальним. Одними з них можуть бути сеанси дозованої нормобаричної гіпокситерапії та гормональний препарат мелатонін.

Дозована нормобарична гіпоксія (ДНГ) широко використовується в клінічній практиці для лікування і профілактики ряду захворювань серцево-судинної, дихальної, ендокринної, травної та імунної систем, а також для підвищення неспецифічної резистентності організму [3, 4]. Мелатонін є регулятором метаболічних, імунних і регенераторних процесів, бере участь в механізмах терморегуляції і старінні [5]. Мелатонін також відіграє універсальну захисну роль у різних захворюваннях ПЗ, обмежуючи прояви гострого панкреатиту і цукрового діабету [6].

Роботи, які були б присвячені дослідженню впливу гіпоксичних газових сумішей чи мелатоніну на стан ПЗ, нечисленні і неоднозначні [7–11]. Це може бути пов'язано з використанням в експериментах різних видів тварин, із застосуванням різних дозувань та схем введення мелатоніну, режимів подачі гіпоксичної газової суміші, різною тривалістю та сезонністю проведення дослідів тощо. А наукові праці, в яких би досліджувався сумісний вплив ДНГ і мелатоніну на морфофункціональний стан ПЗ, взагалі відсутні.

Мета роботи – дослідити морфологічні зміни ПЗ молодих щурів після сумісного впливу ДНГ і мелатоніну.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в весняний період на 24 щурах-самцях лінії Вістар, віком 3 місяці. Щури перебували в уніфікованих умовах на стандартному раціоні харчування. Тварини були розділені на 2 групи: I – контроль, II – дослідні щури, які зазнавали поєднаного впливу мелатоніну і ДНГ. Для проведення щоденних сеансів ДНГ щурів розміщували в

герметичній камері, в яку подавали гіпоксичну газову суміш (12 % кисню в азоті) в переривчастому режимі (15 хвилин деоксигенація / 15 хвилин реоксигенація протягом 2 годин) за допомогою мембранного газорозподільного елемента. Інший час доби (22 години) щури дихали атмосферним повітрям. Піддослідним тваринам також щодня перорально вводили екзогенний мелатонін ("Unipharm Inc., США") о 10.00 в дозі 5 мг/кг. Загальна тривалість експерименту становила 28 діб. Щурів декапітували під легким ефірним наркозом відповідно до вимог міжнародних принципів Європейської конвенції.

Для морфологічних і морфометричних досліджень з центральних ділянок ПЗ брали зразки тканини, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою: фіксували в рідині Буена, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і діоксани, заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном Бемера і еозинном, а для виявлення елементів сполучної тканини (СТ) – методом Ван-Гізона і Массона [12]. У разі використання цифрової камери мікропрепарати фотографували на мікроскопі "Nicon" (Японія). На цифрових зображеннях препаратів здійснювали морфометрію за допомогою комп'ютерної програми "Image J".

На гістологічних зрізах тканини ПЗ робили морфометричний аналіз екзо- і ендокринної частини органу. У екзокринній частині залози вимірювали середній діаметр і площу поперечного перерізу ацинусів, висоту і площу екзокриноцитів, їх ядер і цитоплазми, підраховували кількість ядерців в ядрах екзокриноцитів і середню кількість клітин в ацинусі. В ендокринній частині залози підраховували середню кількість панкреатичних островців на одиницю площі (500 мкм²), кількість ендокриноцитів у них, вимірювали площу і діаметр поперечного перерізу островців, а також визначали щільність розташування клітин. Для визначення стану сполучнотканинних елементів в залозі вимірювали товщину прошарків міжчасточної і міжацинусної СТ.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 for Windows і програми Microsoft Excel 2010. Достовірність відмінностей між контрольною і піддослідною групами, після попередньої перевірки на нормальність розподілу, оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента. Відмінності вважали достовірними за значення *p* < 0,05.

Результати та обговорення. ПЗ щурів, після сумісного впливу ДНГ і мелатоніну, зберігає свою фізіологічну структуру. Екзокринна частина становить основну масу залози і представлена ацинусами і протоками.

Форма ацинусів як у контрольних, так і в дослідних щурів різноманітна: округла, овальна та видовжена. Ацинуси вистелені з середини екзокриноцитами різної форми. Ядро розміщується біля основи клітини та містить

ядерця. Ацинуси об'єднуються в часточки, зовні покриті сполучнотканинною оболонкою, яка представлена пухким переплетінням тонких пучків еластичних і колагенових волокон (рис. 1).

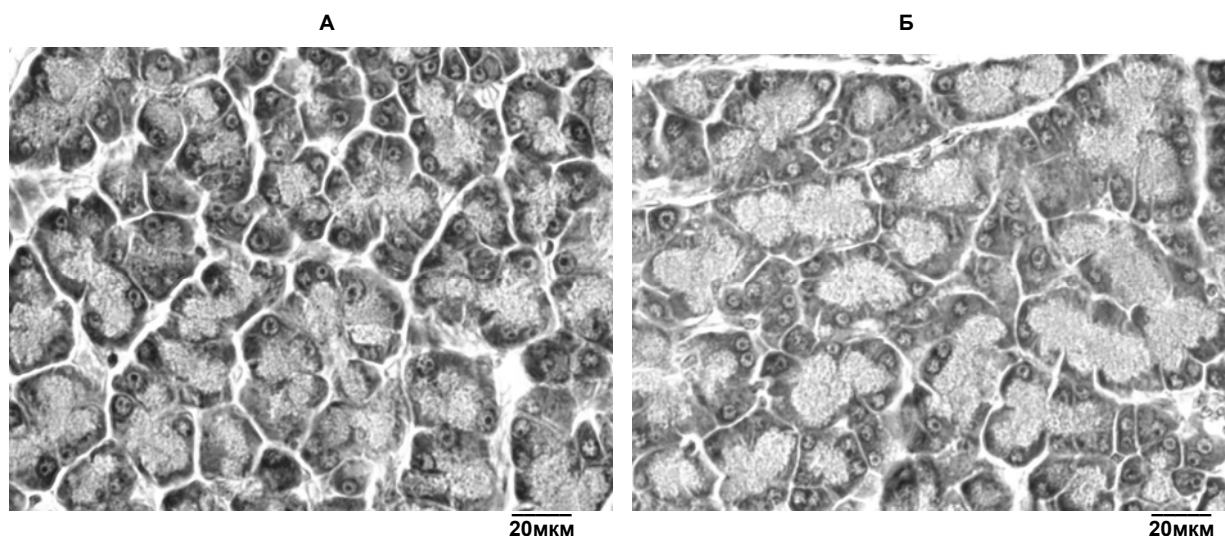


Рис. 1. Мікрофотографія екзокринної частини підшлункової залози щура контрольної (А) та дослідної (Б) групи. Забарвлення за методом Ван-Гісона. Збільшення 800

Поєднаний вплив ДНГ і мелатоніну призвів до зростання розмірів як самих ацинусів ПЗ, так і розміщених в них екзокриноцитів. Середній діаметр і площа ацинусів, а також висота їх епітелію у дослідних щурів були більшими, ніж у контрольних тварин на 6 %, 10 % і 11 % ($p < 0,05$) відповідно. Гіпертрофія ацинусів може свідчити про зростання функціональної активності екзокринної частини ПЗ, посилення синтезу ферментів. Загальна кількість екзокриноцитів в ацинусах мала чітко виражену тенденцію до збільшення. Площа екзокриноцитів, їхніх ядер і цитоплазми в дослідних тварин була більшою порівняно з контролем на 20 % ($p < 0,05$), 6 % і 24 % ($p < 0,05$) відповідно. Зростання розмірів екзокриноцитів, у свою чергу, може вказувати на підготовку їх до мітозу і пов'язану з ним інтенсифікацію синтезу нуклеїнових кислот, білків тощо [13]. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення, навпаки, було меншим від контрольного показника на 17 %, що може вказувати на зростання функціонального навантаження на цитоплазму клітини. Ядерця в ядрах клітин добре візуалізувалися та мали чіткі межі. Кількість ядерців в ядрах екзокриноцитів і показник ядерцево-ядерного співвід-

ношення також були вірогідно більше, ніж у контролі, на 15 % і 11 % відповідно (табл. 1). Гіперплазія ядерців є однією з ознак активації фізіологічної регенерації клітин на внутрішньоклітинному рівні. Оскільки до основних функцій ядерців відносять синтез рРНК вважають, що зростання їх кількості може вказувати на підвищення білоксинтетичної активності клітин [14]. Таким чином, характер змін гістоморфометричних показників дозволяє припустити, що поєднаний вплив ДНГ і мелатоніну посилює екзокринну функцію ПЗ.

До складу сполучнотканинних утворень ПЗ входить капсула і строма органа. В останній розділяють ацинозну, острівцеву і міжацинозну СТ, а також СТ, яка оточує кровоносні судини і вивідні протоки; сполучнотканинні оболонки часток і часточок [15]. Після поєднаного впливу ДНГ і мелатоніну нами виявлено достовірне зменшення товщини прошарків міжчасточкової і міжацинозної СТ на 36 % і 34 % відповідно порівняно з контролем (табл. 1). Це може свідчити про відносне зменшення площі строми і кількості сполучнотканинних елементів в ПЗ дослідних щурів.

Таблиця 1. Морфометричні показники екзокринної частини підшлункової залози ($n = 12$, $M \pm m$)

Показники	Контроль	Дозована нормобарична гіпоксія + Мелатонін
Діаметр ацинуса, мкм	$29,5 \pm 1,17$	$31,3 \pm 0,87$
Площа ацинуса, мкм ²	$834 \pm 31,4$	$921 \pm 33,1$
Висота епітелію ацинуса, мкм	$11,1 \pm 0,26$	$12,3 \pm 0,32^*$
Площа, мкм ² :		
екзокриноцита	$93,2 \pm 2,48$	$122,2 \pm 2,76^*$
ядра	$17,8 \pm 0,42$	$18,8 \pm 0,53$
цитоплазми	$75,4 \pm 2,4$	$93,4 \pm 2,48^*$
Ядерно-цитоплазматическое співвідношення	$0,24 \pm 0,008$	$0,2 \pm 0,005^*$
Кількість екзокриноцитів в ацинусі, од.	$7,0 \pm 0,16$	$7,4 \pm 0,28$
Кількість ядерців в ядрі екзокриноцита, од.	$1,36 \pm 0,04$	$1,57 \pm 0,04^*$
Ядерцево-ядерне співвідношення	$0,076 \pm 0,002$	$0,084 \pm 0,003^*$
Ширина сполучної тканини, мкм:		
міжчасточкова	$2,42 \pm 0,09$	$1,56 \pm 0,07^*$
міжацинозна	$0,93 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,02^*$

Примітка (тут і в табл. 2). * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з контролем

Ендокринна частина займає значно меншу площу тканини ПЗ. Вона утворена острівцями Лангерганса, які дисперсно розміщені в залозі. Острівці відмежовані від ацинусів тонким сполучнотканним прошарком та являють собою пронизані густою сіткою капілярів клітинні скупчення (ендокриноцити) округлої форми. Форма острівців переважно округла та овальна.

В ендокринній частині залози щурів, після поєднаного впливу ДНГ і мелатоніну, спостерігали менш інтенсивні зміни. У дослідних тварин виявили більші розміри

острівців Лангерганса, а саме – площі на 18 % ($p < 0,05$) та діаметру на 10 %, ніж у контролі. Також у цих щурів була більша кількість ендокриноцитів в острівцях на 10 %. Проте середня кількість острівців (на одиницю площі в 500 мкм²) мала тенденцію до зниження на 8 % порівняно з контролем (табл. 2). Таким чином, за більшістю отриманих морфометричних показників можна припустити, що сумісний вплив ДНГ і мелатоніну стимулює активність ендокринної частини ПЗ.

Таблиця 2. Морфометричні показники ендокринної частини підшлункової залози ($n = 12$, $M \pm m$)

Острівці Лангерганса	Контроль	Дозована нормобарична гіпоксія + Мелатонін
Кількість (на 500 мкм ²), од.	1,36 ± 0,15	1,25 ± 0,16
Площа, мкм ²	9940 ± 185	11706 ± 220*
Діаметр, мкм	103,2 ± 8,2	113,2 ± 11,6
Кількість ендокриноцитів, од.	105,9 ± 9,1	115,7 ± 11,7
Щільність розміщення ендокриноцитів, од.	0,011 ± 0,004	0,01 ± 0,006

Раніше нами було здійснено морфологічні дослідження ПЗ щурів лінії Вістар такого самого віку, після роздільного впливу ДНГ і мелатоніну у весняний період року. Було виявлено, що 28-добовий вплив мелатоніну призвів до зростання активності екзокринної частини ПЗ. Про це свідчили вірогідно більші розміри ацинусів, ендокриноцитів, кількості клітин в ацинусах та ядерець в ядрах ендокриноцитів порівняно з контрольними показниками. Вплив ДНГ також призводив до зростання (але значно меншою мірою) активності екзокринної частини залози. Активність ендокринної частини ПЗ після введення мелатоніну мала ознаки зростання: збільшувалися розміри острівців Лангерганса та кількість розміщених у них ендокриноцитів. Тоді як вплив ДНГ, навпаки, дещо знижував активність ендокринної частини. Товщина прошарків СТ зменшувалася незалежно від характеру діючого фактора [15, 16].

Дані літератури щодо впливу ДНГ чи мелатоніну на морфофункціональний стан ПЗ нечисленні. Більшість робіт присвячено дослідженню впливу гіпоксичних газових сумішей на ендокринну частину залози. Показано, що адаптація до переривчастої гіпоксії позитивно впливає на вуглеводний обмін у щурів, що проявляється в зниженні рівня глюкози, збільшення рівня інсуліну в крові, зростання площі панкреатичних острівців і кількості в них β-клітин, пригніченні руйнування острівців і утворенні нових β-клітин в ацинозній тканині [7, 11].

Літературні дані щодо впливу мелатоніну на стан ПЗ досить неоднозначні. Одні автори виявили, що мелатонін активує проліферацію β-клітин, сприяє утворенню нових острівців у залозі і підвищує рівень інсуліну в крові [8]. Інші дослідники, навпаки, розглядають мелатонін як інгібітор синтезу і вивільнення інсуліну [18].

Висновки

1. На підставі оцінки характеру змін більшості морфометричних показників (зростання розмірів ацинусів, ендокриноцитів, висоти епітелію, гіперплазії ядерець) можна припустити, що сумісний вплив ДНГ і мелатоніну підвищує активність екзокринної функції ПЗ. Вплив цих факторів на ендокринну частину залози також призводить до зростання її активності, але значно меншою мірою.

2. Зниження товщини прошарків міжчасточкової і міжацинозної СТ, після поєданого впливу ДНГ і мелатоніну можна розглядати як прояв механізму структурної адаптації, що забезпечує полегшення транспорту кисню до паренхіматозних елементів залози і поліпшення умов для протікання процесів метаболізму і проникнення гормонів через гісто-гематичний бар'єр в кров.

3. Отримані результати дослідження можуть мати не тільки теоретичне значення, але й становити певний практичний інтерес під час застосування курсу дозованої нормобаричної гіпокситерапії і препарату мелатоніну в людей зі зниженою функцією підшлункової залози.

Список використаних джерел:

1. Баранов С. А. Поджелудочная железа как единый функционально взаимосвязанный орган / С. А. Баранов, В. М. Нечаев // Медицинский совет. – 2017. – № 11. – С. 148–151.
2. Cruickshank A. H. Pathology of the pancreas / A. H. Cruickshank, E. W. Benbow. – Berlin ; Heidelberg ; NewYork ; Tokyo : Springer-Verlag, 1995. – 341 p.
3. Березовский В. А. Природная и инструментальная оротерапия / В. А. Березовский. – Донецк : "Заславский А. Ю.", 2012. – 306 с.
4. Powell F. L. Physiological effects of intermittent hypoxia / F. L. Powell, N. Garcia // High. It. Med. Biol. – 2002. – № 1. – P. 125–136.
5. Pevet P. Melatonin and biological rhythms / P. Pevet // Therapie. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 109–124.
6. The role of melatonin in pancreatic protection: could melatonin be used in the treatment of acute pancreatitis? / J. Jaworek, A. Leja-Szpak, M. Kot et al. // Curr Pharm Des. – 2014. – Vol. 20, № 30. – P. 4834–40.
7. Особливості експресії білків BCL-2, P53 та проліферативної активності в панкреатичних острівцях під впливом переривчастої гіпоксії за умов експерименту / Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов, Т. В. Іваненко та ін. // Вісн. морфології. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 366–369.
8. Кушнір Ю. Вплив мелатоніну на стан острівців Лангерганса підшлункової залози в алоксадіабетичних щурів / Ю. Кушнір, І. Давиденко // Світ медицини та біології. – 2009. – № 4. – С. 31–35.
9. Oxygen: a master regulator of pancreatic development? / C. A. Fraker, C. Ricordi, L. Inverardi et al. // Biol Cell. – 2009. – Vol. 101, № 8. – P. 431–40. doi: 10.1042/BC20080178.
10. Effects of different periods of hypoxic training on glucose metabolism and insulin sensitivity / T. Morishima, Y. Hasegawa, H. Sasaki et al. // Clin Physiol Funct Imaging. – 2015. – Vol. 35, № 2. – P. 104–109. doi: 10.1111/cpf.12133.
11. Pancreatic β cell proliferation by intermittent hypoxia via up-regulation of Reg family genes and HGF gene / H. Ota, A. Itaya-Hironaka, A. Yamauchi et al. // Life Sci. – 2013. – Vol. 93, № 18–19. – P. 664–72. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.001.
12. Журавлева С. А. Гистология. Практикум / С. А. Журавлева. – Минск : "Высшая школа", 2013. – 320 с.
13. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы крыс при хроническом стрессе / О. В. Николаева, М. В. Ковальцова, Н. И. Горголь и др. // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2013. – Т. 59, № 2. – С. 23–27.
14. The multifunctional nucleolus. Nature Reviews / F. Boisvert, S. Konningsbruggen, J. Navascues et al. // Molecular Cell Biology. – 2007. – Vol. 8, № 7. P. 574–85. doi: 10.1038/nrm2184.
15. Веруго Л. И. Изменчивость соединительнотканного остова поджелудочной железы. (Морфо-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.02. "Анатомия человека" / Л. И. Веруго. – Иркутск, 1990. – 20 с.
16. Вплив дозованої нормобаричної гіпоксії на морфофункціональний стан підшлункової залози / Р. В. Янко, М. І. Левашов, Л. М. Плотнокова та ін. // Патологія, реабілітація, адаптація. – 2017. – Т. 15, № 1. – С. 51–55.
17. Янко Р. В. Морфологічні зміни підшлункової залози після введення мелатоніну у різні сезони року / Р. В. Янко // Фізіологічний журнал. – 2016. – Т. 62, № 6. – С. 88–94. doi.org/10.15407/fz62.06.088.
18. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion / V. Lyssenko,

C. L. Nagorny, M. R. Erdos et al. // Nat Genet. – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 82–88. doi: 10.1038/ng.288.

References:

1. Baranov S., Nechaev V. Pancreas as a single functionally interrelated organ. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 11:148–51. (Russian).
2. Cruickshank A., Benbow E. Pathology of the pancreas. – Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag, 1995.
3. Berezovsky V. Natural and instrumental orotherapy. Donetsk: "Zaslavsky A.Yu.", 2012. (Russian).
4. Powell F., Garcia N. Physiological effects of intermittent hypoxia. *High. It. Med. Biol.* 2002; 1:125–36.
5. Pevet P. Melatonin and biological rhythms. *Therapie*. 1998; 30(1):109–124.
6. Jaworek J., Leja-Szpak A., Kot M., Jaworek A., Nawrot-Porbka K., Bonior J., Szklarczyk J. The role of melatonin in pancreatic protection: could melatonin be used in the treatment of acute pancreatitis? *Curr Pharm Des*. 2014; 20(30):4834–40.
7. Kolesnik YuM, Abramov AV, Ivanenko TV, Zhulinsky VO. The features of expression of BCL-2 and P53 proteins and proliferative activity in pancreatic islets under the influence of intermittent hypoxia in experimental conditions. *Visnyk morfologiyi*. 2014; 20(2):366–9. (Ukraine).
8. Kushnir Yu., Davidenko I. Influence of melatonin on condition of the Langerhans islets of the pancreas in alloxandabetic rats. *Svit medytyny ta biolohii*. 2009; 4:31–5. (Ukraine).
9. Fraker C., Ricordi C., Inverardi L., Domínguez-Bendala J. Oxygen: a master regulator of pancreatic development? *Biol Cell*. 2009; 101(8):431–40. doi: 10.1042/BC20080178.
10. Morishima T., Hasegawa Y., Sasaki H. Effects of different periods of hypoxic training on glucose metabolism and insulin sensitivity. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015; 35(2):104–09. doi: 10.1111/cpf.12133.
11. Ota H., Itaya-Hironaka A., Yamauchi A., Sakuramoto-Tsushima S., Miyaoka T., Fujimura T., Tsujinaka H., Yoshimoto K., Nakagawara K.,

Tamaki S., Takasawa S., Kimura H. Pancreatic β cell proliferation by intermittent hypoxia via up-regulation of Reg family genes and HGF gene. *Life Sci*. 2013; 93(18-19): 664–72. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.001.

12. Zhuravleva S. Histology. Workshop. – Minsk: "The High School", 2013. (Russian).

13. Nikolaeva O., Kovaltsova M., Gorgol N., Tatarko S., Ogneva L. Morphofunctional characteristics of pancreas of rats with chronic stress. *Ekspyrymentalna i klinichna medytyna*. 2013; 59(2): 23–7. (Russian).

14. Boisvert F., Konningsbruggen S., Navascues J., Lamond A. The multifunctional nucleolus. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2007; 8(7): 574–85. doi:10.1038/nrm2184.

15. Verigo L. Variability of connective tissue of the pancreas. (Morpho-experimental research). Author. dissertations. 03.00.13. Physiology: Moscow. 2005. (Russian).

16. Yanko R., Levashov M., Plotnikova L., Chaka O. Effect of dozed normobaric hypoxia on the morphofunctional state of the pancreas. *Patolohiia, reabilitatsiia, adaptatsiia*. 2017; 15(1):51–5. (Ukraine).

17. Yanko R. Morphological changes in the pancreas after the influence of melatonin in different seasons of the year. *Fiziolohichniy zhurnal*. 2016; 62(6):88–94. doi.org/10.15407/fz62.06.088. (Ukraine).

18. Lyssenko V., Nagorny C., Erdos M. At all. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. *Nat Genet*. 2009; 41(1): 82–8. doi: 10.1038/ng.288.

Надійшла до редколегії 12.09.2018

Отримано виправлений варіант 15.10.2018

Підписано до друку 15.10.2018

Received in the editorial 12.09.2018

Received a revised version on 15.10.2018

Signed in the press on 15.10.2018

R. Yanko, канд. биол. наук

Институт физиологии имени А. А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДОЗИРОВАННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И МЕЛАТОНИНА

Исследованы морфологические изменения поджелудочной железы (ПЖ) крыс после совместного влияния дозированной нормобарической гипоксии (ДНГ) и мелатонина. Исследование проведено в весенний период на 24 крысах-самцах линии Вистар. Подопытным животным ежедневно подавали гипоксическую газовую смесь (12 % кислорода в азоте) в прерывистом режиме: 15 минут деоксигенация / 15 минут реоксигенация в течение 2 часов. Этим же крысам ежедневно перорально вводили экзогенный мелатонин в 10.00 в дозе 5 мг/кг. Продолжительность эксперимента составляла 28 суток. Из ткани ПЖ изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Морфометрию осуществляли с помощью компьютерной программы "Image J". Впервые выявлено, что 28-суточное совместное воздействие ДНГ и мелатонина приводит к увеличению размеров ацинусов, экзокриноцитов, высоты эпителия, гиперплазии ядрышек в ПЖ. Изменение этих показателей может указывать на активацию экзокринной функции железы. Влияние прерывистой гипоксии и мелатонина также повышает (в незначительной степени) активность эндокринной части ПЖ. Об этом свидетельствуют большие размеры островков Лангерганса и количество размещенных в них эндокриноцитов, чем в контроле. У подопытных животных также отмечено снижение толщины прослоек междольковой и межацинусной соединительной ткани, что можно рассматривать как проявление механизма структурной адаптации, который обеспечивает облегчение транспорта кислорода и питательных веществ к паренхиматозным элементам железы. Совместное воздействие ДНГ и мелатонина имеет морфологические признаки увеличения активности как экзокринной, так и эндокринной (в меньшей степени) функции ПЖ.

Ключевые слова: поджелудочная железа, прерывистая гипоксия, мелатонин.

R. Yanko, PhD

O. O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE RATS PANCREAS AFTER THE JOINT INFLUENCE OF THE DOSED NORMOBARIC HYPOXIA AND MELATONIN

The aim of the study was to investigate the morphological changes in the rat's pancreas after the combined effect of dosed normobaric hypoxia (DNG) and melatonin. The study was carried out in the spring on 24 male rats of the Wistar line. The experimental animals were daily given a hypoxic gas mixture (12 % oxygen in nitrogen) in an intermittent mode: 15 minutes deoxygenation / 15 minutes reoxygenation for 2 hours. The same rats were daily administered orally with exogenous melatonin at 10.00 at a dose of 5 mg/kg. The duration of the experiment was 28 days. From the pancreas tissue, histological preparations were prepared according to a standard procedure. The morphometry was performed using the computer program "Image J". For the first time it was revealed that the 28-day combined effect of DNG and melatonin results in an increase in the size of the acinus, exocrine cells, epithelial height, and nucleolus hyperplasia in the pancreas. The change in these parameters may indicate activation of the exocrine function of the gland. The effect of intermittent hypoxia and melatonin also increase (to an insignificant extent) the activity of the endocrine part of the pancreas. This is evidenced by the large size of the Langerhans islets and the number of endocrinocytes placed in them. In the experimental animals was noted a decrease in the thickness of the interlobular and interacinus interlayers connective tissue, which can be considered as a manifestation of the mechanism of structural adaptation, which facilitates the transport of oxygen and nutrients to the parenchymal elements of the gland. The combined effect of DNG and melatonin has morphological signs of increased activity of exocrine and endocrine (to a lesser extent) parts of the pancreas.

Keywords: pancreas, intermittent hypoxia, melatonin.