

УДК 57.084:615.357

І. Варенюк, канд. біол. наук,
Н. Шевчук, студ., Н. Рослова, інж.,
М. Дзержинський, д-р біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ВПЛИВ РАНКОВОГО ТА ВЕЧІРНЬОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТА КРИПТ ТОНКОЇ КИШКИ У ЩУРІВ З ОЖИРІННЯМ

Метою роботи було вивчення структурно-функціональних змін у тонкій кишці щурів після ранкового та вечірнього введення мелатоніну при ожирінні за умов весняно-осіннього фотоперіоду (12L:12D). Для цього у частини тварин викликали ожиріння висококалорійною дієтою впродовж 6 тижнів, після чого нормальним тваринам та тваринам з ожирінням вранці або ввечері давали мелатонін у дозі 30 мг/кг протягом 7 тижнів. Далі виготовляли парафінові зрізи тонкої кишки і морфометрично та візуально під мікроскопом оцінювали стан слизової оболонки, ентероцитів і келихоподібних клітин у криптах. Показано, що ожиріння викликає набряк та зростання товщини слизової оболонки, редуцію крипт, зменшення активності ентероцитів та келихоподібних клітин крипт тонкої кишки. Введення мелатоніну тваринам без ожиріння веде до зростання товщини слизової оболонки, а також – до зменшення площі перерізу келихоподібних клітин. Додатково при ранковому введенні мелатоніну зростає глибина крипт та висота ентероцитів у них. Ранкове введення мелатоніну тваринам з ожирінням частково відновлює крипти та їх келихоподібні клітини, проте не запобігає набряку слизової оболонки і погіршує стан ентероцитів. Вечірнє введення мелатоніну тваринам з ожирінням частково нормалізує всі структурні морфометричні зміни, викликані ожирінням. Зроблено висновок, що мелатонін може частково коригувати морфо-функціональні зміни у тонкій кишці, викликані ожирінням у весняний та осінній сезони. При цьому вечірнє введення мелатоніну тваринам з ожирінням є ефективнішим, а також викликає менше змін у тонкій кишці тварин без ожиріння, порівняно з ранковим введенням.

Ключові слова: мелатонін, ожиріння, тонка кишка.

Вступ. Протягом останнього століття значно зросла кількість людей, у яких спостерігається надлишкова маса тіла та ожиріння різного ступеня. Було неодноразово доведено, що люди з ожирінням мають проблеми з багатьма системами організму. Однією із систем організму, яка зазнає відчутного впливу при розвитку ожиріння, є травна система, зокрема, тонка кишка. В тонкій кишці підвищується ліполіз, внаслідок чого в порталну систему печінки надходить більше жирних кислот. Внаслідок посилення реакцій їхнього β-окислення та етерифікації утворюється надлишок тригліцеридів, холестерину та ліпопротеїдів низької щільності; рівень їх у крові зростає. Утворюється більше жирової тканини і у стінці тонкої кишки; спостерігається її здавлювання; порушується робота сфінктера між шлунком та тонкою кишкою; знижується моторика; порушується вироблення холецистокініну, інсуліну, лептину, адипонектину [8]. В результаті може виникати ряд патологічних станів, найчастіше, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, гастромоторна гіпокінезія із запором, дивертикулярна хвороба [8].

Є дані, що перед настанням ожиріння виникає дисбактеріоз кишківника, зниження експресії антимікробних пептидів, порушення вироблення слизу і зменшення товщини слизового шару, зниження експресії білків щільних контактів. Згодом активуються основні запальні сигнали, стимулюючи секрецію прозапальних цитокінів у тонкому кишківнику. Бар'єрна функція слизового шару послаблюється, проникність епітелію тонкого кишківника збільшується, полегшуючи проходження бактеріальних компонентів і метаболітів із просвіту кишківника до кровообігу і периферичних тканин і, в кінцевому підсумку, сприяє розвитку системного запалення, інсулінорезистентності й непереносимості глюкози [1].

У людей з ожирінням виявлено низький рівень мелатоніну та порушення добової динаміки його синтезу [6]. Не до кінця відомо, що є первинним: зменшення та порушення добової динаміки синтезу мелатоніну збільшує ймовірність розвитку ожиріння, чи навпаки, ожиріння веде до зменшення кількості та порушення добової динаміки синтезу мелатоніну в організмі. Тому очікувано в ряді досліджень показано нормалізуючий ефект введення мелатоніну на різні структурні та функціональні показники, що порушуються при розвитку ожиріння [2, 9, 10, 11, 12]. Такий же ефект мають і агоністи мелатоніну, що активують мелатонінові рецептори 1 та 2 типу [7]. Показано, що посилення моторики у ки-

шківнику після вживання їжі є коротшим у темну фазу доби, ніж у світлу фазу, і цей час подовжується у тварин, попередньо оброблених антагоністами мелатоніну, тобто, ендogenous мелатонін може модулювати моторику кишківника [4]. Мелатонін має виражені жиромобілізуючі знижуючі вагу ефекти, які забезпечуються різними механізмами: активацією вивільнення енергії в мітохондріях; регуляцією гена інсулінового рецептора, що забезпечує нормальний метаболізм глюкози; участю в активації секреції гонадотропінів у гіпофізі, що призводить до вироблення тестостерону – основного гормону у чоловіків, що "спалює" жир; прямою активацією рецепторів в адипоцитах; регуляцією синтезу адипонектину і лептину [2, 3, 4, 14]. Високі дози мелатоніну викликають перетворення білої жирової тканини на бежеву [5, 15].

Проте мелатонін у цих дослідженнях вводився переважно ввечері або давався перорально протягом доби. Разом з тим, зважаючи на існування добового біоритму синтезу мелатоніну, можна очікувати, що його ефекти при введенні в різний час доби будуть відрізнятися. Крім того, варто враховувати тривалість фотоперіоду, адже середньодобова концентрація мелатоніну відрізняється залежно від тривалості дня і ночі. Вплив фотоперіоду на процеси ожиріння був, наприклад, показаний для сибірських хом'ячків [13]. Для того, щоб визначити характер впливу мелатоніну на тонку кишку при ожирінні та оцінити ефективність його впливу при різних термінах введення цього гормону за умов весняно-осіннього фотоперіоду і була проведена ця робота.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на самцях білих нелінійних щурів вагою 100–120 г на початок експерименту. Тварин утримували у стандартних умовах. Їжа та вода *ad libitum*. Фотоперіод становив 12L:12D (світловий період із 7:00 до 19:00). Контрольний групі протягом 13 тижнів давали стандартний комбікорм для щурів (калорійність – 3,81 ккал/г). Другій групі викликали ожиріння висококалорійною дієтою (склад: стандартний комбікорм для щурів – 60 %, свинячий жир – 10 %, курячі яйця – 10 %, цукор – 9 %, арахіс – 5 %, сухе молоко – 5 %, соняшникова олія – 1 %; калорійність – 5,35 ккал/г) впродовж 6 тижнів та продовжували давати цю ж дієту впродовж ще 7 тижнів. Третій групі, яка споживала стандартну їжу, починаючи із 7 тижня протягом 7 тижнів вранці о 8:00 (через 1 год після початку світлового періоду доби) вводили перорально ме-

латонін у дозі 30 мг/кг. Четвертій групі викликали ожиріння висококалорійною дієтою впродовж 6 тижнів; після цього протягом 7 тижнів вранці о 8:00 вводили перорально мелатонін у дозі 30 мг/кг, продовжуючи годування висококалорійною дієтою. П'ятій групі, яка споживала стандартну їжу, починаючи з 7 тижня протягом 7 тижнів ввечері о 18:00 (за 1 год до закінчення світлового періоду доби) вводили перорально мелатонін у дозі 30 мг/кг. Шостій групі викликали ожиріння висококалорійною дієтою впродовж 6 тижнів; після цього протягом 7 тижнів ввечері вводили перорально мелатонін у дозі 30 мг/кг, при цьому продовжуючи годування висококалорійною дієтою.

Через 13 тижнів від початку експерименту була проведена аутопсія. Для гістологічних досліджень було взято два зразки тонкої кишки по 1 см кожен на відстані 3 см від ілеоцекальної заслінки. Зразки фіксували у 10%-му формаліні та у фіксаторі Карнуа (по 1 зразку в кожен фіксатор). Далі матеріал заливали у парафін за загальноприйнятою методикою. Потім виготовляли поперечні зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи, отримані з матеріалу, фіксованого у формаліні, забарвлювали гематоксиліном Бемера та еозином. Ці зрізи аналізували під мікроскопом із метою виявлення загальних морфологічних змін. Також на цих зрізах вимірювали такі морфо-

метричні параметри: товщина слизової оболонки, глибина крипт, висота ентероцитів крипт, площа перерізу ядер ентероцитів крипт. Зрізи, отримані з матеріалу, фіксованого у фіксаторі Карнуа, забарвлювали альціановим синім з дофарбуванням карміном. На цих зрізах вимірювали площу поперечного перерізу келихоподібних клітин у криптах.

Статистичну обробку морфометричних результатів проводили методами варіаційної статистики. Підраховували середнє арифметичне та похибку середнього арифметичного. Визначали достовірність різниці між контрольною групою та кожною дослідною групою. Крім того, порівнювали групу тварин з ожирінням, що отримували курс мелатоніну, із групою щурів з ожирінням, які не отримували мелатонін; а також – із групою щурів без ожиріння, що отримувала мелатонін у той самий час доби. Достовірність різниці між порівнюваними групами оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення. У щурів контрольної групи тонка кишка має нормальну гістологічну будову, типову для цього органу (рис. 1, табл. 1). Стовбчасті епітеліоцити (ентероцити) та слизові келихоподібні клітини мають нормальну цитологічну структуру (рис. 1, 2). Жодних патологічних відхилень від норми не виявлено.

Таблиця 1. Морфометричні показники тонкої кишки щурів при ожирінні та після введення мелатоніну в різний час доби

Експериментальні групи	Товщина слизової оболонки, мкм	Глибина крипт, мкм	Висота ентероцитів у криптах, мкм	Площа перерізу ядер ентероцитів у криптах, мкм ²	Площа перерізу келихоподібних клітин у криптах, мкм ²
Контроль	398±5	189±3	14,4±0,2	26,0±0,6	60,2±1,6
Ожиріння	434±4*	132±2*	12,4±0,2*	29,1±0,8*	31,4±1,0*
Мелатонін – вранці	459±4*	213±3*	20,6±0,2*	27,0±0,5	45,0±1,6*
Мелатонін – вранці + ожиріння	528±9*^#	215±4*^	11,4±0,2*^#	18,6±0,4*^#	52,1±1,4*^#
Мелатонін – ввечері	442±5*	187±3	14,2±0,2	26,1±0,5	39,7±1,2*
Мелатонін – ввечері + ожиріння	410±6^#	149±3*^#	15,6±0,4*^#	27,0±0,6^	46,3±1,4*^#

* – $P < 0,05$ (порівняно з контрольною групою тварин);

^ – $P < 0,05$ (порівняно із тваринами з ожирінням);

– $P < 0,05$ (порівняно із тваринами, яким вводився мелатонін у той самий час доби).

Ожиріння викликає зменшення глибини крипт з одночасним зростанням товщини слизової оболонки, можливо, унаслідок набряку чи запальної реакції (рис. 1, табл. 1). Зменшується висота ентероцитів у криптах, що є свідченням редукції та зменшення активності цих клітин; при одночасному незначному підвищенні площі перерізу їхніх ядер (можливо, набряк). Зменшується у 2 рази площа перерізу келихоподібних клітин у криптах,

що говорить про сильне зменшення активності цих клітин, а значить і сильне зменшення продукції ними слизу (рис. 2, табл. 1). Таким чином, ожиріння викликає значні структурно-функціональні зміни в тонкому кишківнику, які зводяться до зміни цілого ряду морфометричних параметрів слизової оболонки та основних типів клітин її епітеліальної вистілки.

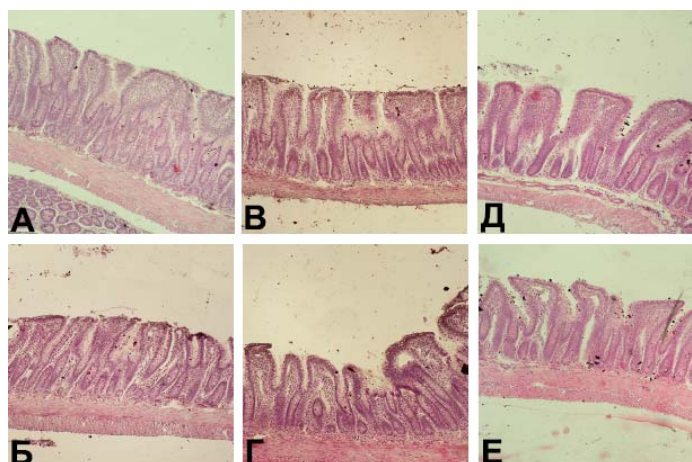


Рис. 1. Стан слизової оболонки тонкої кишки в різних експериментальних групах:

А – контроль; Б – ожиріння; В – мелатонін вранці; Г – мелатонін ввечері; Д – мелатонін вранці + ожиріння; Е – мелатонін ввечері + ожиріння. Забарвлення гематоксиліном Бемера та еозином. Збільшення: об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

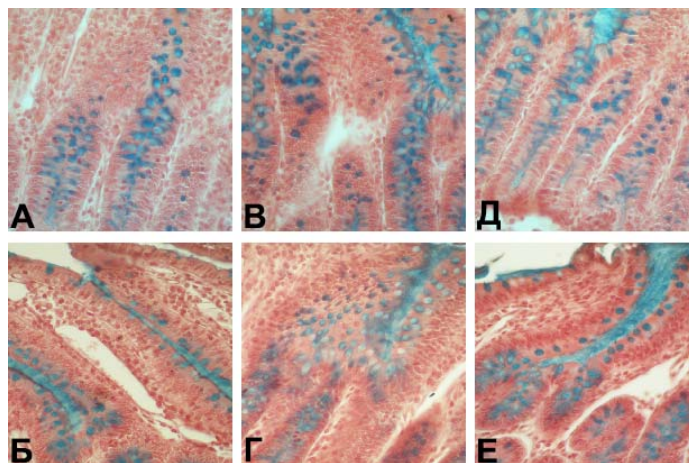


Рис. 2. Келихоподібні клітини тонкої кишки в різних експериментальних групах:

А – контроль; Б – ожиріння; В – мелатонін вранці; Г – мелатонін ввечері; Д – мелатонін вранці + ожиріння; Е – мелатонін ввечері + ожиріння. Забарвлення альціановим синім та карміном (збільшення: об. $\times 40$, ок. $\times 10$)

Уведення мелатоніну щурам, що перебували при фотоперіоді 12L:12D (імітація весняного та осіннього сезонів) викликає певні структурно-функціональні зрушення у тонкій кишці, що говорить про залучення цього гормону до регуляції добової та сезонної активності шлунково-кишкового тракту. При цьому ранкове введення мелатоніну викликає більші зміни порівняно з вечірнім введенням. Це потрібно враховувати при призначенні мелатоніну у терапевтичних цілях людям. Так, ранкове введення мелатоніну веде до зростання товщини слизової оболонки, глибини крипт та висоти ентероцитів у криптах, що є свідченням активації тонкої кишки (рис. 1, табл. 1). Щоправда, при цьому знижується площа перерізу келихоподібних клітин у криптах (рис. 2, табл. 1). З іншого боку, вечірнє введення мелатоніну лише викликає зростання товщини слизової оболонки та зменшення площі перерізу келихоподібних клітин у криптах, а інші виміряні морфометричні параметри не зазнають достовірних змін порівняно з контрольною групою (рис. 1, 2, табл. 1).

Водночас, введення мелатоніну тваринам з ожирінням відрізняється за своїми наслідками від введення цього епіфізарного гормону тваринам без ожиріння.

Ранкове введення мелатоніну тваринам з ожирінням, що перебували при фотоперіоді 12L:12D веде до більшого зростання товщини слизової оболонки порівняно з жирними тваринами, які не отримували мелатонін; зменшення активності ентероцитів у криптах; часткового відновлення келихоподібних клітин крипт, що були загальмовані у тварин з ожирінням; а також – до зростання глибини крипт на відміну від тварин з ожирінням, де цей параметр знижується (рис. 1, 2, табл. 1).

Вечірнє введення мелатоніну тваринам з ожирінням, що перебували при фотоперіоді 12L:12D частково запобігає надмірному зростанню товщини слизової оболонки, як це спостерігається у тварин з ожирінням, які не одержували мелатонін; частково відновлює глибину крипт, яка була знижена у жирних тварин; нормалізує стан ентероцитів у криптах; частково відновлює келихоподібні клітини крипт, що були загальмовані у тварин з ожирінням (рис. 1, 2, табл. 1).

Висновки. Таким чином, мелатонін може частково скоригувати морфо-функціональні зміни у тонкій кишці, викликані ожирінням у весняний та осінній сезони. При цьому вечірнє введення мелатоніну тваринам з ожирін-

ням є дещо ефективнішим, а також викликає менше змін у тонкій кишці тварин без ожиріння, порівняно з ранковим введенням.

Список використаних джерел:

1. Impact of high-fat diet on the intestinal microbiota and small intestinal physiology before and after the onset of obesity. / J.R. Araujo, J. Tomas, C. Brenner, P.J. Sansonetti // *Biochimie*. – 2017. – Vol. 141. – P. 97–106.
2. Neuroendocrinol melatonin and the metabolic syndrome: physiopathologic and therapeutical implications. / D. Cardinali, P. Cano, V. Jimenez-Ortega, A. Esquifino // *Neuroendocrinology*. – 2011. – Vol. 93, N 3. – P. 131–142.
3. Cardinali D.P. Inflammaging, metabolic syndrome and melatonin: a call for treatment studies. / D.P. Cardinali, R. Hardeland // *Neuroendocrinology*. – 2017. – Vol. 104, N 4. – P. 382–397.
4. Therapeutic perspectives for melatonin agonists and antagonists. / P. Delagrange, J. Atkinson, J.A. Boutin et al. // *Journal of neuroendocrinology*. – 2003. – Vol. 15, N 4. – P. 442–448.
5. Melatonin induces browning of inguinal white adipose tissue in Zucker diabetic fatty rats. / A. Jimenez-Aranda, G. Fernandez-Vazquez, D. Campos et al. // *J Pineal Res*. – 2013. – Vol. 55, N 4. – P. 416–423.
6. Konturek P.C. Gut clock: implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract. / P.C. Konturek, T. Brzozowski, S.J. Konturek // *J Physiol Pharmacol*. – 2011. – Vol. 62, N 2. – P. 139–150.
7. MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. / L. Liu, S.J. Clough, A.J. Hutchinson et al. // *Annual review of pharmacology and toxicology*. – 2016. – Vol. 56. – P. 361–383.
8. Luzina E.V. Obesity and diseases of digestive organs. / E.V. Luzina, E.A. Tomina, A.A. Zhilina // *Klin Med (Mosk)*. – 2013. – Vol. 91, N 6. – P. 63–67.
9. Nduhirabandi F. Melatonin and the metabolic syndrome: a tool for effective therapy in obesity-associated abnormalities. / F. Nduhirabandi, E. Toit, A. Lochner // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2012. – Vol. 205, N 2. – P. 209–223.
10. Prado N. Anti-inflammatory effects of melatonin in obesity and hypertension. / N. Prado, L. Ferd, W. Manucha // *Curr Hypertens Rep*. – 2018. – Vol. 20, N 3. – P. 1–15.
11. Reiter R. Cardiac hypertrophy and remodeling: pathophysiological consequences and protective effects of melatonin. / R. Reiter, L. Manchester, L. Fuentes-Broto, D. Tan // *J Hypertens*. – 2010. – Vol. 28, N 2. – P. 7–12.
12. Reiter R. Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. / R. Reiter, D. Tan, A. Korkmaz, S. Mac // *Ann Med*. – 2012. – Vol. 44, N 1/ – P. 564–577.
13. Ryu V. Short photoperiod reverses obesity in Siberian hamsters via sympathetically induced lipolysis and Browning in adipose tissue. / V. Ryu, E. Zarebidaki, H.E. Albers, B. Xue, T.J. Bartness // *Physiol Behav*. – 2018. – Vol. 190. – P. 11–20.
14. Szewczyk-Golec K. Inter-relationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: implications for obesity. / K. Szewczyk-Golec, A. Wozniak, R.J. Reiter // *Journal of pineal research*. – 2015. – Vol. 59, N 3. – P. 277–291.
15. Torres-Farfan C. Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology: direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. / C. Torres-Farfan, F. Valenzuela, M. Mondaca // *J Physiol*. – 2008. – Vol. 586, N 2. – P. 4017–4027.

Reference

1. Araujo J., Tomas J., Brenner C., Sansonetti J. Impact of high-fat diet on the intestinal microbiota and small intestinal physiology before and after the onset of obesity. *Biochimie*. 2017;141:97-106.
2. Cardinali D., Cano P., Jimenez-Ortega V., Esquifino A. Neuroendocrinol melatonin and the metabolic syndrome: physiopathologic and therapeutic implications. *Neuroendocrinology*. 2011;93(3):131-142.
3. Cardinali P., Hardeland R. Inflammaging, metabolic syndrome and melatonin: a call for treatment studies. *Neuroendocrinology*. 2017;104(4):382-397.
4. Delagrangue P., Atkinson J., Boutin A., Casteilla L., Lesieur D., Misslin R., Pellissier S., Penicaud L., Renard P. Therapeutic perspectives for melatonin agonists and antagonists. *Journal of neuroendocrinology*. 2003;15(4):442-448.
5. Jimenez-Aranda A., Fernandez-Vazquez G., Campos D., Tassi M., Velasco-Perez L., Tan X., Reiter J., Agil A. Melatonin induces browning of inguinal white adipose tissue in Zucker diabetic fatty rats. *J Pineal Res*. 2013;55(4):416-423.
6. Konturek C., Brzozowski T., Konturek J. Gut clock: implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract. *J Physiol Pharmacol*. 2011;62(2):139-150.
7. Liu J., Clough J., Hutchinson J., Adamah-Biassi B., Popovska-Gorevski M., Dubocovich L. MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 2016;56:361-383.
8. Luzina V., Tomina A., Zhilina A. Obesity and diseases of digestive organs. *Klin Med (Mosk)*. 2013;91(6):63-67.
9. Nduhirabandi F., Toit E., Lochner A. Melatonin and the metabolic syndrome: a tool for effective therapy in obesity-associated abnormalities. *Acta Physiol (Oxf)*. 2012;205(2):209-223.
10. Prado N., Ferd L., Manucha W. Anti-inflammatory effects of melatonin in obesity and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3):1-15.
11. Reiter R., Manchester L., Fuentes-Broto L., Tan D. Cardiac hypertrophy and remodeling: pathophysiological consequences and protective effects of melatonin. *J Hypertens*. 2010;28(2):7-12.
12. Reiter R., Tan D., Korkmaz A., Mac S. Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. *Ann Med*. 2012;44(1):564-577.
13. Ryu V., Zarebidaki E., Albers E., Xue B., Bartness J. Short photoperiod reverses obesity in Siberian hamsters via sympathetically induced lipolysis and Browning in adipose tissue. *Physiol Behav*. 2018;190:11-20.
14. Szweczyk-Golec K., Wozniak A., Reiter J. Inter-relationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: implications for obesity. *Journal of pineal research*. 2015;59(3):277-291.
15. Torres-Farfan C., Valenzuela F., Mondaca M. Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology: direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. *J Physiol*. 2008;586(2):4017-4027.

Надійшла до редколегії 6.05.19
Отримано виправлений варіант 7.06.19
Підписано до друку 7.06.19

Received in the editorial 6.05.19
Received a revised version on 7.06.19
Signed in the press on 7.06.19

И. Варенюк, канд. биол. наук, Н. Шевчук, студ., Н. Рослова, инж., Н. Дзержинский, д-р биол. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ВЛИЯНИЕ УТРЕННЕГО И ВЕЧЕРНЕГО ВВЕДЕНИЯ МЕЛАТОНИНА НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И КРИПТ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У КРЫС С ОЖИРЕНИЕМ

Целью работы было изучение структурно-функциональных изменений в тонкой кишке крыс после утреннего и вечернего введения мелатонина при ожирении в условиях весенне-осеннего фотопериода (12L:12D). Для этого у части животных вызвали ожирение высококалорийной диетой в течение 6 недель, после чего нормальным животным и животным с ожирением утром или вечером давали мелатонин в дозе 30 мг/кг в течение 7 недель. Далее изготавливали парафиновые срезы тонкой кишки, на которых морфометрически и визуалью под микроскопом оценивали состояние слизистой оболочки, энтероцитов и бокаловидных клеток в криптах. Показано, что ожирение вызывает отек и рост толщины слизистой оболочки, редукцию крипт, уменьшение активности энтероцитов и бокаловидных клеток крипт тонкой кишки. Введение мелатонина животным без ожирения ведет к росту толщины слизистой оболочки, а также к уменьшению площади сечения бокаловидных клеток. Дополнительно при утреннем введении мелатонина возрастает глубина крипт и высота энтероцитов в них. Утреннее введение мелатонина животным с ожирением частично восстанавливает крипты и их бокаловидные клетки, однако не предотвращает отека слизистой оболочки и ухудшает состояние энтероцитов. Вечернее введение мелатонина животным с ожирением частично нормализует все структурные морфометрические изменения, вызванные ожирением. Сделан вывод, что мелатонин может частично скорректировать морфо-функциональные изменения в тонкой кишке, вызванные ожирением в весенний и осенний сезоны. При этом вечернее введение мелатонина животным с ожирением является несколько более эффективным, а также вызывает меньше изменений в тонкой кишке животных без ожирения по сравнению с утренним введением.

Ключевые слова: мелатонин, ожирение, тонкий кишечник.

I. Varenjuk, Ph.D, N. Shevchuk, stud., N. Roslova, ingeneer, M. Dzerzhynsky, Dc.Sc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

INFLUENCE OF MORNING AND EVENING MELATONIN ADMINISTRATION ON THE MUCOSA AND CRYPTS OF A SMALL INTESTINE IN RATS WITH OBESITY

The aim of this work was to determine a structural and functional changes in a small intestine of rats after morning and evening administration of melatonin in obese animals during the spring-autumn photoperiod (12L:12D). The obesity was caused with a high-calorie diet for 6 weeks. After that, morning or evening melatonin administrations were given to normal and obese animals at a dose of 30 mg/kg for 7 weeks. After that, paraffin sections of the small intestine were made, on which a state of the mucosa, enterocytes and goblet cells in crypts was morphometrically and visually examined under a microscope. It has been shown, that obesity causes swelling and an increase of thickness of a mucosa, reduction of crypts, a decrease of activity of enterocytes and goblet cells of the small intestine. Introduction of melatonin to animals without obesity causes an increase in thickness of mucosa and a decrease in area of goblet cells. Additionally, after morning melatonin administration a depth of crypts and a height of enterocytes increases. Morning administration of melatonin to obese animals partially recovers crypts and their goblet cells, but doesn't prevent mucosal edema and worsens a state of enterocytes. The evening administration of melatonin partially normalizes all structural changes, caused by obesity. It was concluded, that melatonin may partially correct morpho-functional changes in the small intestine, caused by obesity in the spring and autumn seasons. The evening administration of melatonin to animals with obesity is more effective, than morning administrations. Also, the evening administration of melatonin causes fewer changes in the small intestine of animals without obesity, compared with morning administration.

Key words: melatonin, obesity, small intestine.