

УДК 615.21:591.441:665.353

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПОСЛЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА

INFLUENCE OF MELATONIN ON ORGANOMETRIC INDEXES OF THE SPLEEN OF RATS AFTER EXCESS CONSUMPTION PALM-OIL

Е.Ю. Бибик, Н.В. Шипилова
E.Yu. Bibik, N.V. Shipilova

*Луганский государственный медицинский университет
Луганская Народная Республика, 91045, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г*

*Lugansk State Medical University
Luhansk People's Republic, 91045, Lugansk, sq. 50 anniversaries of Defense of Lugansk, 1g*

E-mail: kanclsmu@mail.ru

Ключевые слова: селезенка, пальмовое масло, органометрия.
Key words: spleen, palm oil, organometry.

Аннотация. Целью нашего исследования явилось изучение влияния мелатонина на динамику изменения массы тела и селезенки крыс, которые на протяжении 6 недель употребляли в пищу пальмовое масло в дозе 30 г/кг. Это привело к возникновению алиментарного ожирения II–III степени. Установлено, что в группе неполовозрелых животных прием пальмового масла способствовал наиболее выраженным достоверным изменениям массы тела в динамике. Использование мелатонина в дозе 1.9 мг/кг в сутки в качестве фармакокорректора алиментарного ожирения показало его высокую эффективность у животных всех возрастных групп.

Resume. The aim of our study was to investigate the effect of melatonin on the dynamics of changes in body weight and spleen of rats, which during 6 weeks ate palm oil at a dose of 30 g/kg. This led to the emergence of alimentary obesity II-III degree. It was found that in a group of immature animals receiving palm oil has led to the most severe significant changes in body weight over time. The use of melatonin at a dose of 1.9 mg/kg per day as a pharmacocorrector of alimentary obesity has shown its high efficiency in animals of all ages.

Введение

Иммунная система, как одна из интегрирующих систем, способствует сохранению индивидуальности и целостности организма, находящегося на протяжении всей жизни под воздействием различных факторов биологически агрессивной окружающей среды. В последние годы строение и функции первичных и вторичных лимфоидных органов привлекают пристальное внимание специалистов различных отраслей медицины. Селезенка является самым крупным вторичным лимфоидным органом, ответственным за пролиферацию лимфоцитов и стоящим на пути тока крови из аорты по воротной вене к печени. В настоящее время избыточный вес и ожирение рассматриваются в качестве наиболее значимой проблемы здравоохранения во всем мире: по данным ВОЗ за 2013 г. эти проявления отмечаются у более 200 млн. мужчин и около 300 млн. женщин. В современном мире возрастает удельный вес пальмового масла в рационе жителей нашей планеты. Это обусловлено в первую очередь его дешевизной и длительным сроком хранения. Тенденция к увеличению спроса на рафинированное пальмовое масло приводит к тому, что последнее является основой для многих продуктов питания (сгущенное молоко, маргарин, майонез, кондитерские изделия, шоколадные конфеты, детские молочные смеси и т.д.) [Мохова и др., 2011]. В этой связи актуальными являются детальные исследования влияния пальмового масла на структурно-функциональную организацию органов иммунной системы и выяснение его роли в возникновении метаболического синдрома.

В настоящее время особый интерес в вопросе поиска эффективных и безопасных фармакокорректоров метаболического синдрома привлечен к мелатонину – гормону шишковидного тела [Комаров и др., 2004]. Его биологическое значение определяется регуляторным воздействием на все типы биологических ритмов, лежащих в основе процессов жизнедеятельности, протекающих на всех уровнях организации: клеточном, тканевом, органном и системном [Арушанян, 2004; Судаков, 1998].

Многочисленными исследованиями показано, что клетки, продуцирующие мелатонин, обнаружены в пищеварительном тракте, дыхательных путях, поджелудочной железе, надпочечниках, щитовидной железе, тимусе, мозжечке, мочеполовой системе, плаценте и других органах [D.Cardinali et al, 1998; J. Johnston et al, 2005]. Кроме того, обнаружен активный синтез мелатонина в клетках неэндокринной природы – тучных клетках, естественных киллерах, эозинофильных лейкоцитах, тромбоцитах, эндотелиоцитах [Судаков, 1998].



Цель

Целью нашей работы явилось исследование органогенеза селезенки крыс, развивающихся в обычных средовых условиях и при включении в пищевой рацион избыточного количества пальмового масла на фоне фармакокоррекции мелатонином.

Материалы и методы исследования

Опыты проведены на 108 белых крысах самках и самцах линии Вистар (по 24 особи в каждой серии – неполовозрелые (1 месяц), половозрелые (6 месяцев) и животные старческого возраста (1,5 года)). Каждая возрастная серия крыс подразделялась на 3 группы: интактную, контрольную и опытную. Животные интактной группы находились на стандартном пищевом рационе вивария ГУ «Луганский государственный медицинский университет».

В качестве экспериментальной модели алиментарного ожирения служил патологический процесс, развивающийся у животных контрольной группы при введении в рацион питания суточной дозы пальмового масла в расчете 30г/кг массы тела на протяжении 6 недель. Крысы опытной группы получали мелатонин в дозе 1.9 мг/кг в сутки внутривентрикулярно в течение 35 суток после окончания 6-недельного приема избыточного количества пальмового масла. Сразу после забоя крыс из брюшной полости извлекали селезенку, взвешивали на торсионных весах, измеряли основные линейные показатели: длину, толщину и ширину. Далее орган фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина для последующего светомикроскопического и морфометрического исследования. Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере IntelCore 2 Duo 3,0 GHz с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows professional®, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica.

Во время эксперимента крысы содержались в соответствии с методическими рекомендациями по этической экспертизе биомедицинских исследований (Москва, 2010) [Каркищенко, Грачев, 2010].

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительный прием в пищу пальмового масла у крыс контрольной группы привел к резкому увеличению массы тела в динамике в сравнении с показателями у крыс интактной группы всех изучаемых периодов онтогенеза (табл. 1). Достоверно значимые статистические различия в показателях массы крыс интактной и контрольной групп нами установлены на поздних сроках наблюдения. Так, к окончанию третьей недели употребления в рацион избыточного количества пальмового масла масса тела неполовозрелых крыс превышала таковую у животных интактной группы на 48.5%, а к концу шестой недели была больше в 2 раза.

Таблица 1
Table. 1

Динамика набора массы тела крыс, различных возрастных групп самцов и самок, принимавших в избыточном количестве пальмовое масло (M±m, N=6–12)
Dynamics of rats weight, different age groups of males and females after eating superfluous amount of palm oil (M±m, N=6–12)

Группа	Сроки эксперимента (в неделях)					
	1	2	3	4	5	6
Неполовозрелые контроль	63.33±2.10	79.16±2.71	97.50±1.70	141.16±2.00	127.50±2.50	137.01±1.70
Неполовозрелые опыт (пальмовое масло)	87.50±2.14	117.50±2.14	144.16±3.51*	161.66±4.40	216.66±3.07*	267.50±3.59*
Половозрелые самки, контроль	191.66±3.33	194.16±2.38	197.50±3.09	201.66±3.07	206.66±2.47	213.33±1.66
Половозрелые самки, опыт	208.33±5.86	228.33±6.66	249.16±5.83*	271.66±6.66	291.68±4.94	309.16±3.27
Половозрелые самцы, контроль	235.00±3.65	240.83±4.16	245.0±4.65	246.66±3.80	251.66±3.80	259.16±3.27
Половозрелые самцы, опыт	249.16±4.16	271.66±6.14	294.16±5.54	315.83±4.90	333.33±5.42	350.00±7.30
Старческого возраста самцы, контроль	293.33±4.21	297.50±3.81	303.33±3.33	310.00±3.16	314.00±3.00	321.66±2.78
Старческого возраста самцы опыт	311.66±6.41	335.83±8.20	361.66±8.53	387.50±6.80	409.16±6.63	451.66±7.03
Старческого возраста самки, контроль	280.00±3.41	284.16±3.96	285.00±3.87	289.16±4.16	290.83±4.36	292.50±3.59
Старческого возраста самки, опыт	289.16±8.36	311.66±9.71	336.66±6.14	365.00±5.62	376.66±6.66	390.00±8.56

Примечание: * – P (<0.001) по сравнению с контрольной группой



У половозрелых животных, принимавших пальмовое масло, добавленное в ежедневный рацион, к окончанию третьей недели имели прибавку в весе 26.1 % для самок и 20.1% для самцов. Избыток массы тела половозрелых крыс к концу шестой недели составил 44.9% для самок и 35.1% для самцов. Исследование данного набора массы тела крыс обоего пола старческого возраста показало недостоверную разницу в первые три недели эксперимента, но к концу шестой недели отмечается избыток на 34.1% для самок и на 40.4% для самцов.

Результаты проведенных исследований по фармакокоррекции возникшего алиментарного ожирения мелатонином показали, что у неполовозрелых животных на протяжении 5 недель происходит постепенный равномерный сброс массы тела. Обращает на себя внимание тот факт, что отмена приема пальмового масла у животных контрольной группы не приводит к потере массы тела. Половозрелые животные, получавшие мелатонин в качестве фармакокорректора, также равномерно теряли в весе, и к концу 5 недели исследования их масса была на уровне значений у крыс интактной группы. В опытной группе крыс старческого возраста обеих полов нами выявлено уменьшение массы тела в сравнении с таковой у животных контрольной группы, которое к окончанию эксперимента сопоставимо с показателями в интактной группе.

Анализ органомерических данных показал, что у неполовозрелых крыс, получавших пальмовое масло, достоверно (в 2.69 раза) увеличивалась абсолютная масса селезенки, при том, что относительная масса была на уровне значений, зарегистрированных в интактной группе животных (табл. 2). Линейные показатели изучаемого вторичного лимфоидного органа - длина, толщина и ширина также значительно превышали аналогичные значения в интактной группе.

Сравнивая данные органомерических исследований селезенки половозрелых крыс контрольной группы с интактной, обращает на себя внимание тот факт, что добавление в пищу крысам избытка пальмового масла способствует увеличению (в 1.24 раза) абсолютной массы изучаемого первичного лимфоидного органа, а также тенденции к увеличению его длины, ширины и толщины.

У животных старческого возраста, получавших пальмовое масло с целью экспериментального моделирования алиментарного ожирения, отмечается тенденция к увеличению абсолютной массы селезенки, но достоверное снижение относительной массы. При этом из линейных показателей толщина органа имеет тенденцию к росту в сравнении с показателями у крыс интактной группы.

Приведенные в табл. 2 данные относительно органомерических индексов селезенки крыс, которые на протяжении 5 недель принимали мелатонин в качестве фармакокорректора алиментарного ожирения, возникшего вследствие длительного приема избыточного количества пальмового масла, свидетельствуют об отсутствии достоверно значимых различий между показателями абсолютной и относительной массы селезенки неполовозрелых животных опытной и интактной групп подопытных животных.

Таблица 2
Table. 2

Динамика изменений органомерических показателей селезенки крыс после избыточного применения пальмового масла и фармакокоррекции мелатонином (M±m, N=12)
Dynamics of changes in organometric indicators rat spleen after excessive use of palm oil and melatonin farmakocorrection (M±m, N=12)

Группа животных		Абсолютная масса селезенки	Относительная масса селезенки	Линейные показатели		
				Длина	Ширина	Толщина
Интактная	Неполовозрелые	2.475000± 0.000003	0.012000± 0.340893	19.50000± 0.022610	6.50000± 0.001952	3.500000± 0.097855
	Половозрелые	3.625000± 0.000652	0.014333± 0.360500	27.16667± 0.000208	7.16667± 0.000208	4.000000± 0.003931
	Крысы старческого возраста	4.741667± 0.182762	0.013833± 0.000130	35.26667± 0.898137	9.80000± 0.573113	5.150000± 0.955524
Контрольная	Неполовозрелые	6.666667± 0.000003*	0.013333± 0.109946	30.66667± 0.069571*	12.00000± 0.000245*	5.66666± 0.000302*
	Половозрелые	4.500000± 0.000652	0.013833± 0.360500	34.08333± 0.320203	9.08333± 0.320203	5.250000± ±1.000000
	Крысы старческого возраста	5.191667± 0.182762	0.010333± 0.000130*	34.95000± 0.418675	9.66667± 0.605295	5.966667± 0.002253
Опытная	Неполовозрелые	2.730000± 0.000000	0.012167± 0.340893	25.33333± 0.069571	9.16667± 0.001952	4.500000± 0.097855
	Половозрелые	4.100000± 0.000652	0.016500± 0.011615	33.16667± 0.320203	8.16667± 0.000208	5.250000± 1.000000
	Крысы старческого возраста	5.058333± 0.319735	0.015167± 0.058222	35.20000± 0.898137	10.03333± 0.573113	5.166667± 0.955524

Примечание: * - P (<0.001) по сравнению с интактной группой



Однако линейные показатели селезенки неполовозрелых крыс опытной группы имели тенденцию к увеличению. Абсолютная и относительная массы селезенки половозрелых крыс опытной группы были на 13.29% и 17.86% больше таковых, зарегистрированных в интактной группе. Также достоверно отличаются линейные размеры селезенки крыс этой группы от аналогичных в интактной.

Органометрические показатели селезенки крыс старческого возраста, получавших мелатонин и пальмовое масло, незначительно превалировали над показателями в интактной группе.

Выводы

Включение в пищевой рацион пальмового масла в дозе 30 г/кг на протяжении 6 недель приводит к возникновению алиментарного ожирения II–III степени, избыточный вес превалирует в группе неполовозрелых животных. Использование мелатонина в дозе 1.9 мг/кг в сутки в качестве фармакокорректора алиментарного ожирения показало его высокую эффективность у крыс всех изучаемых периодов онтогенеза. Анализ органометрических данных показал, что у неполовозрелых крыс, получавших пальмовое масло, значительно (в 2.69 раза) увеличивалась абсолютная масса селезенки, а также длина, толщина и ширина значительно превышали аналогичные значения в интактной группе. Применение мелатонина приводит к нивелированию различий в показателях органометрических индексов селезенки неполовозрелых животных.

Нами планируется дальнейшее исследование влияния мелатонина при употреблении избыточного количества пальмового масла в пищевом рационе на структурно-функциональную организацию селезенки на тканевом уровне.

Список литературы References

- Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимов В.Н. 2004. Мелатонин в норме и патологии. Медпрактика, Москва. 307 с.
- Komarov F.I., Rapoport S.I., Malinovskaja N.K., Anisimov V.N. 2004. Melatonin v norme i patologii [The melatonin in health and disease]. Medpraktika, Moskva. 307. (in Russian)
- Арушанян Э.Б., 2004. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина. Мелатонин в норме и патологии. Москва, 198–222.
- Arushanjan Je.B., 2004. Antistressornye vozmozhnosti jepifizarnogo melatonina. Melatonin v norme i patologii [Antistress possible epiphyseal. Melatonin in health and disease]. Moskva, 198–222. (in Russian)
- Мохова Ю.А., Аларкон П.А, Тресслер Р.Л., Малвани А., Комер Г.М. 2011. Влияние отдельных компонентов молочной смеси на ее переносимость у здоровых детей: международное исследование, проведенное в 17 странах. Вопросы детской диетологии. 9 (4): 46–50.
- Mohova Ju.A., Alarkon P.A, Tressler R.L., Malvani A., Komer G.M. 2011. Vlijanie otdel'nyh komponentov molochnoj smesi na ee perenosimost' u zdorovyh detej: mezhdunarodnoe issledovanie, provedennoe v 17 stranah. Voprosy detskoj dietologii [Influence of individual components of an infant formula on its tolerability in healthy children: an international survey conducted in 17 countries. Questions of child-dietologii]. 9 (4): 46–50. (in Russian)
- Каркищенко Н.Н., Грачев С.В. 2010. Альтернативы биомедицины. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. Профиль, Москва.3, 173.
- Karkischenko N.N., Grachev S.V. 2010. Al'ternativy biomeditsiny. Rukovodstvo po laboratornym zivotnym i al'ternativnym modeljam v biomeditsinskih tehnologijam [Alternative of biomedicine. Guidance on laboratory animals and alternative models in biomedical technology]. Profile, Moscow. 173. (in Russian)
- Судаков К.В. 1998. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М., 268.
- Sudakov K.V. 1998. Individual'naja ustojchivost' k jemocional'nomu stressu [Individual resistance to emotional stress]. М., 268. (in Russian)
- Boguszewska A., Pasternak K. 2004. Melatoninand its biological significance. Pol. MerkuriuszLek. 17 (101): 523–527.
- Cardinali, D.P., Delzar, M.M. Vacas, M.I. 1993. The effects of melatonin in human platelets. Acta Physiol. Pharmacol. Ther. Latinoam. 43 (1–2): 1–13.
- Johnston Jd, Ebling Fj, Hazlerigg Dg. 2005. Photoperiod regulates multiple gene expression in the suprachiasmatic nuclei and pars tuberalis of the Siberian hamster (Phodopusungorus). Eur. J. Neurosci. 21 (11): 2967–2974.