

И. Ф. Лабунец, Л. А. Бондаренко*

*Государственное учреждение "Институт генетической и регенеративной
медицины НАМН Украины", 04114 Киев*

**Государственное учреждение "Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины", 61002 Харьков*

ИЗМЕНЕНИЯ БИОРИТМОВ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ТИМУСА С ВОЗРАСТОМ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

У 8 молодых половозрелых кроликов-самцов породы шиншила (4–5 мес) исследована динамика возрастных изменений суточного ритма тимического сывороточного фактора (ТСФ) при длительном круглосуточном освещении (днем — естественное, ночью — электрическое освещение интенсивностью 30–40 люкс, 10 мес), контрольную группу ($n = 8$) содержали в условиях естественной смены дня и ночи. Всех животных обследовали в полдень (12⁰⁰) и полночь (24⁰⁰) в исходном состоянии и далее в динамике наблюдений: через 1, 2, 5, 6 и 10 мес после начала световой экспозиции. У кроликов контрольной группы обнаруживается суточный ритм титра ТСФ с максимальными значениями в ночное время суток. У молодых половозрелых кроликов под влиянием круглосуточного освещения эндокринная функция тимуса изменяется, что проявляется не только развитием ее десинхронизации (монотонность ритма титра ТСФ) уже в ранние сроки светового воздействия (через 1 мес), но и постепенным угнетением в динамике длительного круглосуточного освещения. Через 10 мес световой экспозиции ритм титра ТСФ становился меньше исходного в полдень и полночь, соответственно, в 8 и 16 раз. Обсуждаются нейроэндокринные механизмы с участием эпифиза, коры надпочечников и щитовидной железы в патогенезе десинхронизации эндокринной функции тимуса и преждевременной смерти кроликов в условиях длительного круглосуточного освещения, а также возможность использования мелатонина в качестве агента, синхронизирующего функциональное состояние тимуса.

Ключевые слова: возраст, биоритмы, тимический сывороточный фактор, круглосуточное освещение.

Циркадные биоритмы играют важную роль в адаптации функций многих систем организма к изменяющимся условиям окружающей среды, среди которых основным синхронизирующим фактором является фотопериод [14, 20]. Изменение светового режима существенно влияет на биоритмы функций организма, темп его старения и частоту развития ряда заболеваний [1, 3, 6]. Так, у животных и людей в условиях постоянного освещения нарушается цикличность репродуктивной функции, суточные колебания в крови уровня многих гормонов, показателей липидного обмена, что, в свою очередь, ведет к преждевременному старению организма и развитию возрастассоциированной патологии (онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром и т. д.). Напротив, в условиях постоянной темноты риск развития указанных заболеваний и их частота снижаются.

Центральным органом, обеспечивающим влияние освещенности на организм, является эпифиз и его основной гормон — мелатонин [18, 19, 23]. Эпифиз свое влияние в организме в значительной степени реализует через систему гипофиз — периферические эндокринные железы [1, 23]. Установлено, что у животных (крысы, мыши) круглосуточное освещение приводит к нивелированию формирования ночного пика мелатонина в эпифизе, тогда как в условиях постоянной темноты концентрация мелатонина в эпифизе и крови возрастает [1, 6, 13]. Согласно данным наших предыдущих морфологических исследований, длительное круглосуточное освещение можно рассматривать как фактор ускоренного старения эпифиза [8].

Одной из систем организма, подчиненной биоритмам, является иммунная система [2, 9]. В условиях круглосуточного освещения изменения биоритмов иммунологических показателей связаны с нарушением колебаний клеточного состава тимуса (баланс регуляторных *T*-субпопуляций) — центрального органа этой системы [12]. Однако остаются практически не исследованными изменения в этих условиях биоритмов гормональной функции тимуса. В то же время, показана важность гормонов тимуса для дифференцировки *T*-лимфоцитов в органе, регуляции активности функционирующих *T*-лимфоцитов на периферии, взаимодействия с нейроэндокринной системой [16, 21, 22]. В связи с этим особый интерес вызывает высокоактивный гормон тимуса — тимический сывороточный фактор (ТСФ) — тимулин, который объединяет в себе биологические свойства всех известных гормонов тимуса и биоритмы которого, по нашим данным, с возрастом нарушаются [9, 10].

Цель работы — исследовать в эксперименте динамику возрастных изменений суточного ритма эндокринной функции тимуса при длительном круглосуточном освещении.

Материал и методы. Исследования проводили на 16 молодых половозрелых кроликах-самцах (4–5 мес) породы шиншилла, которых содержали в стандартных условиях вивария. Животных подразделили на 2 группы: контрольную ($n = 8$) содержали в условиях естественной сме-

ны дня и ночи, подопытную ($n = 8$) — в условиях круглосуточного освещения (днем — естественное освещение, ночью — электрическое; с наступлением темноты свет включался с помощью фотореле). Интенсивность освещения в клетках была небольшой и колебалась от 30 до 40 люкс. Продолжительность эксперимента — 10 мес.

Контрольных и подопытных животных обследовали в исходном состоянии и далее в динамике: через 1, 2, 5, 6 и 10 мес после начала световой экспозиции. Учитывая максимальную продолжительность эксперимента (10 мес), к концу опыта возраст исследуемых кроликов составлял 14–15 мес, что в норме следует рассматривать как зрелость (при средней продолжительности жизни кроликов 4 года) [5].

У животных обеих групп в полдень (12⁰⁰) и полночь (24⁰⁰) из краевой вены уха проводили забор крови для исследований: взятие крови в полдень — при естественном освещении, в полночь у кроликов контрольной группы — при красном свете, который практически не подавляет мелатонинообразующую функцию эпифиза [23]. Сыворотку для исследований хранили при -20°C .

Эндокринную функцию тимуса оценивали по титру ТСФ [17]. Метод основан на восстановлении чувствительности спонтанных розеткообразующих клеток селезенки тимэктомизированных мышей к азотиоприну. Сыворотку животных пропускали через ультрафильтр CF-25 (Amicon, США) для удаления высокомолекулярного ингибитора ТСФ. Результаты выражали в виде \log_2 титра гормона.

Все исследования экспериментальных животных проводили с соблюдением законодательства и принципов биоэтики [15]. Результаты статистически обрабатывали с помощью t -критерия Стьюдента [11].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований свидетельствуют о том, что у кроликов контрольной группы, содержащихся в условиях естественной смены дня и ночи во все сроки наблюдения, обнаруживается суточный ритм эндокринной функции тимуса с максимальными значениями титра ТСФ в ночное время суток. Через 10 мес наблюдений (возраст кроликов 14–15 мес) его значения становятся ниже, чем через 2 мес эксперимента (таблица).

У кроликов подопытной группы через 1 мес содержания в условиях круглосуточного освещения наблюдается повышение титра ТСФ в полдень, что приводит к нивелированию его суточного ритма (см. табл.). Через 2 мес и 5 мес после начала световой экспозиции на фоне сохраняющейся монотонности ритма титра ТСФ его значения постепенно снижаются до исходных. Через 6 мес после начала светового воздействия мы наблюдали значительное угнетение эндокринной активности тимуса по сравнению не только с исходными значениями, но и контрольной группой, особенно в ночной период суток. Через 10 мес после начала световой экспозиции мы регистрировали самые низкие величины титра ТСФ на фоне десинхронизации его ритма. При этом значения показателя снижались по сравнению с исходными в полдень и полночь, соответственно, в 8 и 16 раз.

Суточный ритм уровня тимического сывороточного фактора в крови молодых половозрелых кроликов контрольной группы и в динамике круглосуточного освещения, $\log_2 (M \pm m)$

Срок наблюдения	Контрольная группа		Круглосуточное освещение	
	12 ⁰⁰	24 ⁰⁰	12 ⁰⁰	24 ⁰⁰
Исходное состояние	5,3 ± 0,5 (n = 8)	7,6 ± 0,4* (n = 8)	5,8 ± 0,4 (n = 8)	7,3 ± 0,5* (n = 8)
Через 1 мес	5,3 ± 0,4 (n = 6)	9,0 ± 0,4*# (n = 6)	8,1 ± 0,3# ^z (n = 7)	8,3 ± 0,3 (n = 8)
Через 2 мес	6,5 ± 0,2 ^{#a} (n = 6)	9,3 ± 0,2*# (n = 6)	6,7 ± 0,5 ^a (n = 7)	6,7 ± 0,9 ^c (n = 7)
Через 5 мес	4,7 ± 0,7 ^β (n = 6)	9,0 ± 0,6* (n = 6)	6,3 ± 0,4 ^{#z} (n = 7)	7,2 ± 0,3 ^c (n = 7)
Через 6 мес	5,5 ± 0,5 (n = 6)	8,5 ± 0,4* (n = 6)	4,9 ± 0,5 ^{#βγ} (n = 6)	5,2 ± 0,5 ^{#αγz} (n = 5)
Через 10 мес	4,0 ± 0,8 ^β (n = 6)	8,5 ± 0,5* (n = 6)	2,8 ± 0,3 ^{#αβγ} (n = 5)	3,2 ± 0,2 ^{#αβγδz} (n = 5)

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с 12⁰⁰, # — $P < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием, ^a — $P < 0,05$ по сравнению с через 1 мес, ^β — $P < 0,05$ по сравнению с через 2 мес, ^γ — $P < 0,05$ по сравнению с через 5 мес, ^δ — $P < 0,05$ по сравнению с через 6 мес, ^z — $P < 0,05$ по сравнению с соответствующим сроком контрольной группы.

Таким образом, у молодых половозрелых кроликов под влиянием круглосуточного освещения наблюдаются изменения эндокринной функции тимуса, которые проявляются не только ее активацией в дневное время с развитием десинхроноза уже в ранние сроки светового воздействия (через 1 мес), но и постепенным угнетением независимо от времени суток в динамике длительной световой нагрузки.

Мы полагаем, что одним из основных механизмов развития десинхроноза функциональной активности тимуса у молодых половозрелых кроликов в условиях круглосуточного освещения является нарушение ее взаимоотношений: с одной стороны, с биоритмами мелатонинообразующей функции эпифиза, с другой — с биоритмами функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы. Так, по нашим данным, у молодых половозрелых кроликов уже через 1 мес после круглосуточного освещения резко снижается суточная амплитуда уровня в крови мелатонина [4]. В динамике круглосуточного освещения длительностью до 6 мес в эпифизе развиваются гормональные и морфофункциональные изменения, свидетельствующие не только о резком уменьшении биосинтеза мелатонина как днем, так и ночью, но и о глубоких деструктивных изменениях паренхимы органа [4, 8]. Выявленные изменения структуры эпифиза и его мелатонинообразующей функции становятся наиболее выраженными через 10 мес световой экспозиции [5].

Известно, что мелатонин способен влиять на эндокринную функцию тимуса непосредственно через рецепторы в его эпителиальном компоненте [22]. Нами установлена возможность прямого активирующего влияния мелатонина на строму тимуса животных разного возраста, что

приводит к повышению титра ТСФ в тимическом супернатанте и в периферической крови [9, 10]. Однако в использованной экспериментальной модели динамика угнетения мелатонинообразующей функции эпифиза носила опережающий характер в отношении гипофункции тимуса, поскольку только через 10 мес световой экспозиции мы наблюдали наиболее существенное снижение титра ТСФ в крови подопытных кроликов. Поэтому мы предположили возможность существования и опосредованного пути влияния мелатонина на развитие дисфункции тимуса у кроликов в условиях круглосуточного светового воздействия.

Не исключено, что изменение взаимодействий мелатонина и гормонов других эндокринных желез, в частности надпочечников и щитовидной, может способствовать нарушению функционирования тимуса у кроликов в этих условиях. Так, нами установлено, что у молодых половозрелых кроликов после первоначального (в течение 2 недель) усиления глюкокортикоидной функции коры надпочечников в ответ на круглосуточное освещение далее — через 1, 2, 3, 4 и 5 мес — отмечается прогрессирующее снижение концентрации кортикостерона в крови на фоне значительного нарушения структуры пучковой зоны коры, что свидетельствует о развитии гипокортицизма [5]. Поскольку указанные изменения возникали вследствие прогрессирующего уменьшения количества адренокортикотропных клеток, синтезирующих кортикотропин, мы считаем, что на фоне гипофункции эпифиза, индуцированной длительным круглосуточным освещением, развивается гипокортицизм нейроэндокринного генеза. Хронобиологические исследования указывают на развитие выраженного десинхроноза функции надпочечников у подопытных кроликов, подтверждением чему является резкое снижение уровня глюкокортикоидов в крови в светлое время суток и повышение ночью.

Известно, что в эпителиальных клетках тимуса есть рецепторы к глюкокортикоидам, ритмичность экспрессии которых в тимусе регулирует мелатонин [22, 24]. Поэтому на фоне дефицита мелатонина в организме количество и/или аффинитет рецепторов к глюкокортикоидам в тимусе может уменьшиться. Нами установлено влияние мелатонина на ритмичность колебаний чувствительности стромы тимуса молодых животных к прямому угнетающему влиянию кортикостерона и ее нарушения при старении [9]. Проявлением нарушений взаимоотношений биоритмов функции тимуса и коры надпочечников у пожилых людей может быть повышение титра ТСФ утром, а не вечером [10]. Поэтому можно предположить важное значение нарушения функционирования надпочечников наряду с эпифизом в механизме развития дисфункции тимуса под влиянием круглосуточного освещения.

Кроме того, нами установлено, что у кроликов, подвергавшихся круглосуточному освещению, развивается тяжелая форма гипотиреоза, о чем свидетельствует резкое снижение общих и свободных форм тиреоидных гормонов на фоне прогрессирующего снижения массы щитовидной железы и нарушения ее гистоструктуры [5]. Существенное снижение уровня тиреоидных гормонов в крови кроликов в динамике круглосуточного освещения может способствовать снижению эндокринной

функции тимуса, поскольку показано активирующее влияние этих гормонов на секрецию тимусом ТСФ [7].

Установленная нами дисфункция тимуса в условиях круглосуточного освещения может быть одним из патогенетических звеньев нарушения периферического звена иммунной системы и способствовать формированию предпосылок к развитию возрастассоциированной патологии. Так, нами установлено, что через 10 мес у кроликов на фоне атрофии тимуса и резкого снижения титра ТСФ в крови наблюдается значительное снижение массы селезенки, а в аорте кроликов — признаки развития тяжелой формы атеросклероза [5].

Таким образом, десинхроноз эндокринной функции тимуса, развивающийся как результат длительного круглосуточного освещения, может быть результатом нарушений в таких условиях нейроэндокринных взаимодействий, включающих в себя эпифиз, надпочечники и щитовидную железу. Такие изменения, в свою очередь, могут предрасполагать к ускоренному старению и преждевременной смерти, что мы и наблюдали у кроликов, срок световой экспозиции которым был продлен до 10 мес [5]. Именно в этом сроке мы наблюдали наиболее выраженные нарушения функционального состояния тимуса, эпифиза, коры надпочечников и щитовидной железы. Поэтому модель круглосуточного освещения может быть одним из подходов к изучению механизмов развития возрастного десинхроноза эндокринной функции тимуса, а также разработки фармакологических подходов к ее коррекции. Одним из перспективных синхронизирующих факторов для коррекции десинхроноза эндокринной функции тимуса в условиях, связанных с изменением светового режима, может быть мелатонин, что подтверждается имеющимися данными литературы о положительном влиянии введения мелатонина на суточные биоритмы клеточного состава тимуса и селезенки у животных с гипофункцией эпифиза, вызванной круглосуточным освещением [12].

Список использованной литературы

1. *Анисимов В. Н.* Эпифиз, биоритмы и старение организма // Успехи физиол. наук. — 2008. — **39**, № 4. — С. 40–64.
2. *Арушанян Э. Б., Бейер Э. В.* Временная организация деятельности иммунной системы и участие в ней эпифиза // Успехи физиол. наук. — 2006. — **37**, № 2. — С. 3–10.
3. *Безруков В. В., Толстун Д. А.* Влияние естественного и аномального режима освещения на уровень газообмена и спонтанную двигательную активность у мышей разного возраста // Пробл. старения и долголетия. — 2012. — **21**, № 3. — С. 298–304.
4. *Бондаренко Л. А., Губина-Вакулик Г. И., Сотник Н. Н., Геворкян А. Р.* Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов // Пробл. эндокрин. патологii. — 2005. — № 4. — С. 38–45.
5. *Бондаренко Л. А., Сергиенко Л. Ю., Геворкян А. Р.* и др. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения и преждевременной смерти // "Световой режим, старение и рак": Сб. науч. трудов II Рос-

- сийского симпозиума с международным участием. — Петрозаводский гос. ун-т, 2013. — С. 18–26.
6. *Виноградова И. А., Илюха В. А., Хижкин Е. А.* и др. Световое загрязнение, десинхронизация и старение: состояние проблемы и пути решения // *Успехи геронтол.* — 2014. — **27**, № 2. — С. 265–268.
 7. *Гриневиц Ю. А., Присяжнюк А. Е., Процьк В. С.* и др. Рак щитовидной железы. Эпидемиологические, радиобиологические и иммуноэндокринологические аспекты с обоснованием иммунотерапии. — К.: Здоров'я, 2011. — 208 с.
 8. *Губина-Вакулик Г. И., Бондаренко Л. А., Сотник Н. Н.* Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы // *Успехи геронтол.* — 2007. — **20**, № 1. — С. 92–95.
 9. *Лабунец И.* Эпифиз и ритмы функций иммунной системы при старении. Экспериментальное исследование. — Saarbrücken: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2012. — 133 с.
 10. *Лабунец І. Ф.* Роль епіфіза в регуляції біоритмів функцій імунної системи при старінні: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2012. — 39 с.
 11. *Лакін Г. Ф.* Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 350 с.
 12. *Литвиненко Г. И., Шурлыгина А. В., Вербицкая Л. В.* и др. Суточная динамика клеточного состава тимуса и лимфатических узлов мышей в норме, при постоянном освещении и при введении мелатонина // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* — 2005. — **140**, № 8. — С. 181–185.
 13. *Пішак В. П., Булик Р. Є.* Центральні механізми циркадіанних ритмів ссавців. — Чернівці: Медуніверситет, 2009. — 320 с.
 14. *Рапопорт С. И.* Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? // *Клин. мед.* — 2012. — № 8. — С. 73–75.
 15. *Этическая экспертиза биомедицинских исследований.* Практические рекомендации / Под общ. ред. Ю. Б. Белоусова. — М.: Рос. об-во клин. исследователей, 2005. — 156 с.
 16. *Ярилин А. А., Беляков И. М.* Тимус как орган эндокринной секреции // *Иммунология.* — 1996. — № 1. — С. 4–10.
 17. *Bach J. F., Dardenne M., Bach M. A.* Demonstration of a circulation thymic hormone in mouse and in man // *Transplant. Proc.* — 1973. — **1**, № 1. — P. 99–104.
 18. *Borjigin J., Zhang L. S., Calinescu A. A.* Circadian regulation of pineal gland rhythmicity // *Mol. Cell. Endocrinol.* — 2012. — **349**, № 1. — P. 13–19.
 19. *Hardeland R., Cardinali D. P., Srinivasan V.* et al. Melatonin — pleiotropic, orchestrating regulator molecule // *Prog. Neurobiol.* — 2011. — **93**, № 3. — P. 350–384.
 20. *Klerman E. B.* Clinical aspects of human circadian rhythms // *J. Biol. Rhythms.* — 2005. — **20**. — P. 375–386.
 21. *Lunin S. M., Novoselova E. G.* Thymus hormones as a prospective anti-inflammatory agents // *Expert. Opin. Ther. Targets.* — 2010. — **14**, № 8. — P. 775–786.
 22. *Reggiani P., Morel G., Console G.* et al. The thymus-neuroendocrine axis. Physiology, molecular biology, and therapeutic potential of the thymic peptide thymulin // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2009. — **1153**, № 1. — С. 98–106.
 23. *Reiter R. J.* Experimental observations related to the utility of melatonin in attenuating age-related diseases // *Adv. Gerontol.* — 1999. — **3**. — P. 121–132.
 24. *Saintz R. M., Mayo J. C., Reiter R. J.* et al. Melatonin regulates glucocorticoids receptor an answer to its antiapoptotic action in thymus // *FASEB J.* — 1999. — **13**, № 12. — P. 1547–1556.

Поступила 14.02.2015

ЗМІНИ БІОРИТМІВ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ТИМУСА З ВІКОМ У КРОЛІВ ЗА УМОВ ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ

І. Ф. Лабунець, Л. О. Бондаренко*

Державна установа "Інститут генетичної та регенеративної
медицини НАМН України", 04114 Київ

*Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України", 61002 Харків

У 8 молодих статевозрілих кролів-самців породи шиншила (4–5 міс) досліджена динаміка вікових змін добового ритму тимічного сироваткового фактора (ТСФ) при тривалому цілодобовому освітленні (вдень — природне, вночі — електричне світло інтенсивністю 30–40 люкс, 10 міс), контрольну групу ($n = 8$) утримували в умовах природної зміни дня та ночі. Всіх тварин досліджували опівдні (12^{00}) і у північ (24^{00}) у вихідному стані і надалі в динаміці спостережень: через 1, 2, 5, 6 і 10 міс після початку світлової експозиції. У кролів контрольної групи виявляється добовий ритм титра ТСФ з максимальними значеннями в нічний час доби. У молодих статевозрілих щурів під впливом цілодобового освітлення ендокринна функція тимуса змінюється, що виявляється не тільки у розвитку її десинхронозу (монотонність ритму титру ТСФ) уже в ранні строки світлового впливу (через 1 міс), але й поступовим пригніченням у динаміці тривалого цілодобового освітлення. Через 10 міс світлової експозиції ритм ТСФ ставав менше вихідного опівдні та у північ, відповідно, у 8 та 16 разів. Обговорюються нейроендокринні механізми за участі епіфіза, кори надниркових залоз та щитоподібної залози у патогенезі десинхронозу ендокринної функції тимуса і передчасної смерті кролів за умов тривалого цілодобового освітлення, а також можливість використання мелатоніну в якості агента, що синхронізує функціональний стан тимуса.

CHANGES IN THE BIORHYTHMS OF ENDOCRINE FUNCTION OF THYMUS IN RABBITS WITH AGE IN CONDITIONS OF ROUND-THE-CLOCK LIGHTING

I. F. Labunets, L. A. Bondarenko*

State Institution "Institute of Genetic and Regenerative Medicine
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

*State Institution "V. Ya. Danilevsky Institute of Problems of
Endocrine Pathology NAMS Ukraine", 61002 Kharkov

The dynamics of age-related changes of diurnal rhythm of serum thymic factor (STF) was studied in 8 young mature male chinchilla rabbits (aged 4–5 mo.) during prolonged round-the-clock lighting (natural — at day time and electric, 30–40 lux — at night, during 10 mo.). Control group (n = 8) was kept in conditions of natural day/night changes. All animals were studied at midday (12⁰⁰) and midnight (24⁰⁰) at the initial stage and in the dynamics of observation: 1, 2, 5, 6 and 10 mo. after the start of light exposure. Maximal values of diurnal rhythm of STF were noted in the rabbits of control group during night time. Round-the-clock lighting induced changes of the thymic endocrine function in young mature rabbits, namely, development of desynchronosis (monotony of rhythm of STF titer) at the early stages of exposure to light (after 1 mo.), and gradual inhibition in the dynamics of prolonged round-the-clock lighting. After a 10 mo. exposure to light the rhythm of STF titer became less than initial at midday and midnight 8- and 16-fold. Discussed are neuroendocrine mechanisms with participation of epiphysis, adrenal cortex and thyroid in the pathogenesis of desynchronosis of thymic endocrine function and premature death of rabbits in conditions of long-term round-the-clock lighting, as well as the possibility of using melatonin as a synchronizing agent of thymic function.

Сведения об авторах

ГУ "Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины"

И. Ф. Лабунец — зав. лаб. экспериментального моделирования отдела клеточных и тканевых технологий, д.м.н. (irina_labunets@ukr.net)

ГУ "Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины"

Л. А. Бондаренко — зав. лаб. хроноэндокринологии, д.б.н.