

УДК 612.4:612.33:612.018.2

Я. М. АНАСЕВИЧ

м. Миколаїв

ВПЛИВ НЕСТАЧІ ТА НАДЛИШКУ МЕЛАТОНІНУ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ТКАНИН ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Проведено аналіз впливу нестачі та надлишку мелатоніну на проліферативну активність і протікання мітозу в клітинах тонкої кишки щурів. Показано що при нестачі мелатоніну переважна більшість клітин тонкої кишки перебувала в стані мітотичного поділу, серед яких велика кількість була представлена патологічними мітозами. Дослід показав, що нестача мелатоніну різко збільшує кількість патологічних мітозів в клітинах тонкої кишки щурів, що може вказувати на появу злоякісних пухлин. Разом з тим відбувається збільшення проліферативної активності в тонкій кишці щурів. У тварин, які отримували підвищений вміст мелатоніну на протязі 30 діб, проліферативна активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів дещо знижена, в порівнянні з контрольною групою (3,25%, проти 6,65%). Як показують результати математичних та морфологічних досліджень, при надлишку мелатоніну, в основному переважають функціональні форми патології, які не пов'язані з грубим ушкодженням мітотичного апарату клітин, хромосом та кінетохорів ділення. При порівнянні дії гіпо- та гіпермелатонінемії на проліферативну активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів виявилось, що нестача мелатоніну стимулює проліферативну активність епітеліоцитів, а його надлишок, навпаки, – пригнічує.

Ключові слова: мелатонін, гіпомелатонінемія, гіпермелатонінемія, мітоз, тонка кишка.

Постановка проблеми. Мелатонін – це сомногенний нейромедіатор, гормон антиоксидант. Відомо, що мелатонін є універсальним ендogenousним адаптогеном, має антиоксидантні, імуномодулюючі властивості, а зниження його продукції при порушенні світлового режиму супроводжується ознаками прискореного старіння і збільшенням ризику розвитку новоутворень [3, 6, 10]. У дорослої людини за добу синтезується близько 30 мг мелатоніну, його концентрація в сироватці крові вночі в 30 разів більша, ніж вдень, причому пік активності припадає на 2:00 ночі, його продукція пригнічується при рецепції світлової інформації сітчастою оболонкою ока [1].

Хоча основним джерелом мелатоніну, що циркулює в крові, є епіфіз, виявлений і паракринний синтез мелатоніну практично у всіх органах і тканинах: тимусі, шлунково-кишковому тракті (ШКТ), гонадах, сполучній тканині [9, 10].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У дослідженнях на пінеалектомованих тваринах продемонстровано наявність мелатоніну в органах шлунково-кишкового тракту [9]. Ці факти свідчать про синтез мелатоніну органами ШКТ. Але, навіть на підставі цих досліджень можна вважати, що мелатонін відіграє важливу роль у фізіології ШКТ і пору-

шення його секреції може бути причиною різних патологій органів. Високий рівень мелатоніну в організмі підкреслює його необхідність для життєдіяльності людини. Мелатонін зв'язує вільні радикали кисню, одночасно запускаючи природну систему антиоксидантного захисту супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази. Як антиоксидант мелатонін діє повсюдно, проникаючи через всі біологічні бар'єри. У дослідженнях *in vitro* було виявлено, що мелатонін володіє значно більшою антиоксидантною активністю в плані переривання процесів перекисного окислення ліпідів та інактивації активних вільних радикалів •ОН і ROO•, ніж відомі антиоксиданти [2, 3].

Зараз велике значення приділяється прооксидантно-антиоксидантному балансу органів і організму в цілому, системам захисту та пошкодження, універсальної адаптації, а робіт, що стосуються впливу нестачі та надлишку мелатоніну на морфологічну структуру тканини тонкої кишки практично немає.

Постановка завдання. Тому, метою нашого дослідження було виявлення морфологічних і мітотичних особливостей епітеліоцитів тонкої кишки щурів при нестачі та надлишку мелатоніну.

Матеріали і методика досліджень. Дослідження виконані на статевозрілих білих

щурів-самців лінії Wistar масою 220–260 г. Тварини були розділені на три групи й утримувалися в стандартних умовах віварію при постійній температурі і вологості повітря, вільному доступі до води та їжі. Перша група – інтактна, тварини утримувалися при світловому режимі: 12:00 темрява – 12:00 світло, строком 30 діб. У другій групі була змодельована гіпомелатоніемія (нестача мелатоніну), тварини утримувалися в режимі постійного освітлення (1000–1500 люкс) 30 діб [4]. У тварин третьої групи була змодельована гіпермелатоніемія (надлишок мелатоніну), тварини утримувалися в режимі постійної темряви.

Сезон дослідження – пізня весна, коли секреція мелатоніну середня між максимумом взимку і мінімумом влітку [7]. Тварин виводили з експерименту, здійснюючи миттєву декапітацію під кетаміновим наркозом (40,0 мг/кг маси тіла).

Матеріал для дослідження отримували шляхом вилучення частини тонкої кишки після розтину. Надалі шматочки фіксували в розгорнутому вигляді на дошці і занурювали їх у 10 % розчин нейтрального формаліну, проводили через батарею спиртів і заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати вивчалися в світловому мікроскопі «OLYMPUS BX-50» при різних збільшеннях об'єктиву: x10, x20, x40, x100, і окуляр: 10x. Дослідження мітотичного режиму і стан патологічних мітозів вивчали згідно класифікації І. А. Казанцевої [5]. Мітози клітини рахували не менш ніж у 100 полів зору мікроскопа для кожного гістологічного препарату, мітотичний індекс виражали в промілі (‰), тобто кількість мітозів на 1000 всіх клітин. Спектр патологічних мітозів досліджували залежно від фаз нормально протікаючого мітозу і визначали провідну фазу патологічного мітозу, яку виражали в процентному співвідношенні (%).

Результати досліджень та їх обговорення. Як показують результати морфологічного дослідження в інтактній групі, стінки тонкої кишки мають добре розвинену слизову, підслизову та м'язову оболонки. Поверхня слизової оболонки має нерівний вигляд, завдяки добре розвинутій системі складок, ворсинок та крипт. В кишкових криптах переважають камбіальні та стовбурові клітини. Фігури мі-

тозу переважають в середній частині крипт. Серед клітинних елементів переважають слизові ендокриноцити, клітини Панета та стовпчасти ендокриноцити. Останні утворюють так звану щетинкову облямівку (рис. 1).

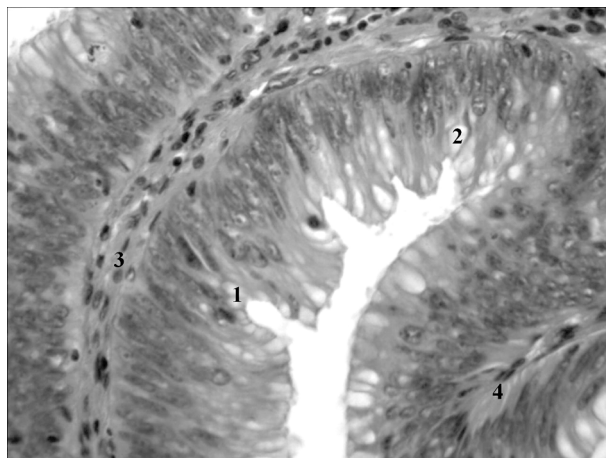


Рис. 1. Гістологічна будова тонкої кишки щурів в інтактній групі:

- 1 – ворсинки кишки; 2 – Брунеровські залози;
3 – кровоносні судини; 4 – сполучна тканина.
Забарвлення: гематоксилін – еозин. Збільшення:
об. 10x, ок. 15x.

Бокаловидні клітини мають добре розвинуте ядро, яке знаходиться на базальному або апікальному краї клітини, в залежності від секреторного стану клітини. Власна оболонка складається з пухкої сполучної тканини, в якій зустрічається невелика кількість фібробластів, макрофагів та інших клітин ретикулоендотеліальної системи.

В підслизовій оболонці переважають так звані брунеровські залози, які займають майже все поле зору мікроскопа. Вони являють собою складні альвеолярно-трубчасті залози, основою яких є слизові glanduloцити. М'язова оболонка виражена досить помірно та складається з невеликої кількості паралельно розташованих гладеньких м'язових волокон. Кровоносні судини, переважно вени, зустрічаються у всіх полях зору мікроскопа, мають добре кровонаповнення.

У всіх полях зору мікроскопа зустрічаються епітеліоцити, які знаходяться в різних фазах нормально протікаючого мітозу. Мітотичний режим епітелію слизового відділу тонкої кишки характеризувався доволі високим індексом та становив від 5,5 до 7,8 проміле (‰). Серед розподілу фаз мітозу в невеликій кіль-

Таблиця 1

Розподіл фаз мітозу в тонкій кишці інтактної групи щурів

Група спостереження	Мітотичний індекс, ‰	Профаза мітозу*, ‰	Метафаза мітозу*, ‰	Анафаза мітозу*, ‰	Телофаза мітозу*, ‰
Інтактна група	6,65	26,60	40,80	9,80	22,80

*Примітка: по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

Таблиця 2

Розподіл патологічних мітозів в тонкій кишці щурів у контрольній групі

№ п/п	Розподіл патологічних мітозів	Кількість, ‰
1	Відставання хромосом при розходженні*	2,08
2	Містки*	0,94
3	Розсіювання хромосом*	0,12
4	Тригрупова метафаза*	0,01
5	Моноцентричний мітоз*	0,10
6	Асиметричний мітоз*	0,07
7	Багатополісний мітоз*	0,08
8	К-мітоз*	2,42
9	Загальна кількість патологічних мітозів**	5,82

Примітки:

- * – це відсоток по відношенню до загальної кількості патологічних мітозів;
- ** – це відсоток по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

кості спостерігалось переважання метафаз мітотичного поділу (табл. 1).

Таким чином, морфологічне дослідження препаратів контрольної групи виявило помірну мітотичну активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів, яка була представлена усіма фазами мітотичного поділу клітин.

При дослідженні наявності відхилень від мітозу, який нормально протікає в даній гістологічній групі, були виявлені поодинокі форми патологій мітозу (табл. 2).

В невеликій кількості тут спостерігались патологія профазі мітозу – містки та затримка при розходженні хромосом. Крім того, поодинокі патології метафазі – К-мітоз зі злипанням хромосом. Останнє твердження може свідчити про фізіологічні процеси інволюції епітеліоцитів в тонкій кишці щурів.

Таким чином, в першій, інтактній групі, стінки тонкої кишки мають добре розвинену слизову, підслизову та м'язову оболонки. Мітотичний режим епітелію слизового відділу тонкої кишки характеризувався високим індексом та становив від 5,5 до 7,8 проміле. Серед розподілу фаз мітозу в невеликій кількості спостерігалось переважання метафазі.

Дещо по-іншому представлений клітинний розподіл в піддослідній групі щурів у

яких була змодельована гіпомелатоніемія (рис. 2). Кишкові крипти та ворсинки мали дещо згладжений вигляд за рахунок збільшення кількості мітотичних недиференційованих клітин. В меншому ступені бокаловидні клітини продукували слиз.

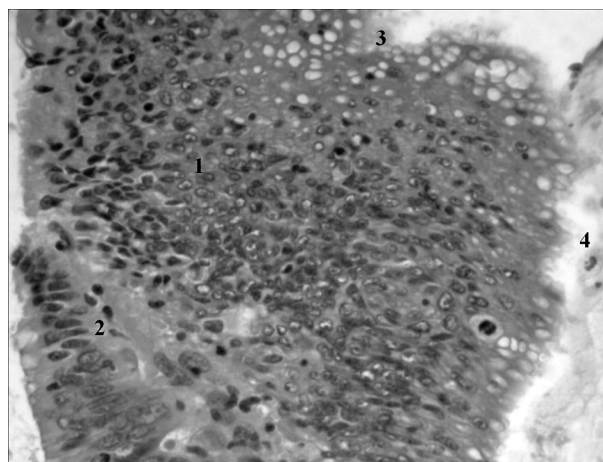


Рис. 2. Розподіл клітинних елементів епітеліоцитів тонкої кишки в групі щурів при нестачі мелатоніну:

1 – мітотичні клітини; 2 – недиференційовані стовбурові епітеліоцити; 3 – бокаловидні клітини; 4 – слизовий секрет. Забарвлення: гематоксилін – еозин. Збільшення: об. 10х, ок. 15х.

При вивченні морфологічних особливостей в групі, де була змодельована нестача мелатоніну, при великому збільшенні мікроскопа нами були відмічені наступні особливості розподілу ендокриноцитів. Клітини мали добре розвинену цитоплазму, майже всю її поверхню займали добре контуровані ядра. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в деяких ендокриноцитах становило 0,8–0,9. Гетерох-

роматин ядер мав глибокий характер та розташовувався дифузно по всій ядерній оболонці. Ядерця в кількості 1–2, а іноді і більше, переважно локалізувались по периферії ядер.

У всіх полях зору мікроскопа зустрічалися клітини, які знаходилися в різних фазах мітозу та характеризувалися великою проліферативною активністю (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл фаз мітозу в тонкій кишці щурів при нестачі мелатоніну

Група спостереження	Мітотичний індекс, ‰	Профаза мітозу*, %	Метафаза мітозу*, %	Анафаза мітозу*, %	Телофаза мітозу*, %
Гіпомелатоніемія	22,31	22,50	51,60	10,60	15,40

*Примітка: по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

Виходячи з даних розподілу проліферативної активності епітеліоцитів, мітотичний індекс в групі щурів у яких була змодельована гіпомелатоніемія складає 22,31‰. Характер-

ною особливістю було те, що переважна більшість клітин знаходилась в стані мітотичного поділу, серед яких велика кількість була представлена патологічними мітозами (табл. 4).

Таблиця 4

Розподіл патологічних мітозів в тонкій кишці щурів при гіпомелатоніемії

№ п/п	Розподіл патологічних мітозів	Кількість, %
1	Відставання хромосом при розходженні*	9,60
2	Містки*	1,10
3	Розсіювання хромосом*	0,90
4	Тригрупова метафаза*	0,90
5	Моноцентричний мітоз*	4,00
6	Асиметричний мітоз*	0,90
7	Багатополосний мітоз*	3,20
8	К-мітоз*	16,70
9	Загальна кількість патологічних мітозів**	36,70

Примітки:

- * – це відсоток по відношенню до загальної кількості патологічних мітозів;
- ** – це відсоток по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

Підтвердженням даного положення розподілу патологічних мітозів при недостатці мелатоніну є характерна гістологічна та морфологічна картина. Так, основною патологією (16,7%) переважно був К-мітоз зі злипанням хромосом, який характеризується блокадою поділу клітин в метафазі, в результаті ушкодження мітотичного апарату. Він представлений гіперспіралізованими та потовщеними хромосомами, які утворюють щільний конгломерат – комок. На другому місці зустрічалась так звана патологія при розходженні хромосом (9,6%). Вона характеризувалась нерівномірним розподілом хромосом в мітотич-

них центрах та затримкою при їх потраплянні в дочірні клітини. Крім цього, в незначній кількості спостерігалися так звані містки. Вони були наслідком фрагментації хромосом з утворенням містка, який затримує та блокує утворення цитотомії (рис. 3).

Як показують результати морфологічних досліджень препаратів в групі щурів, які отримували мелатонін в дозі 1 мг/кг маси тіла на добу та утримувались в цілодобовій темряві 30 діб, в них також спостерігаються всі клітинні елементи, притаманні нормальній гістологічній будові тонкої кишки. В слизовій оболонці добре виражені крипти, які форму-

ють ворсинки. Останні вкриті одношаровим циліндричним кайомчастим епітелієм, який вкриває війки та крипти. Основну масу клітин складають стовпчасті епітеліоцити, які мають ворсинки. Зустрічаються поодинокі бокало-видні клітини зі світлою цитоплазмою, які містять слизовий секрет.

Крім цього, в невеликій кількості спостерігаються поодинокі недиференційовані епітеліоцити, які є основою регенерації клітин ворсинок та крипт.

При більш детальному вивченні гістологічних препаратів при великому збільшенні мікроскопа в експериментальній групі щурів, які отримували надлишок мелатоніну, встановлені наступні їх особливості. Так, епітеліоцити мають витягнуту форму, з добре вираженим округлим ядром, яке має, переважно, апікальне розташування з крайовим стоянням гетерохроматину.

Строма органа та кровоносні судини мають звичайну форму, місцями з невеликою кількістю лімфо-гістіоцитарних інфільтратів. В деяких клітинах зустрічаються відставання хромосом при розходженні. Для них характерні утворення поодиноких, іноді багаточисельних фрагментів з утворенням дрібних частин (так звана пульверизація хромосом), які дифузно розсіяні по всій поверхні цитоплазми або розташовуються в ділянці веретена поділу.

При дослідженні мітотичного індексу у тонкій кишці піддослідних тварин, які отримували надлишок мелатоніну, встановлено наступний розподіл фаз мітозу (табл. 5).

Виходячи з результатів спостереження, у тварин, які отримували підвищений вміст мелатоніну на протязі 30 діб, з'ясовано, що проліферативна активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів даної групи дещо знижена, в порівнянні з контрольною групою (3,25%, проти 6,65%). Аналізуючи розподіл фаз нормально плинучого мітозу, звертає на себе увагу переважання профазі мітотичного поділу в клітинах експериментальної групи при гіпермелатоніемії (44,8%) над іншими фазами.

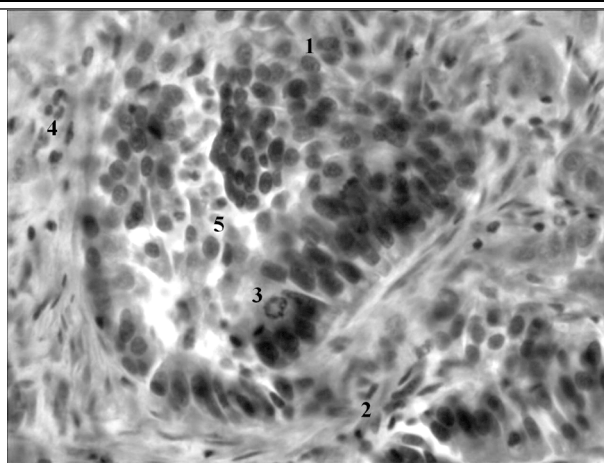


Рис. 3. Основні форми патології мітозів в епітеліоцитах тонкої кишки щурів при нестачі мелатоніну:

1 – патологія мітозу у вигляді містків; 2 – відставання хромосом при розходженні; 3 – кільцева метафаза; 4 – тригрупова метафаза; 5 – К-мітоз зі злипанням хромосом. Забарвлення: гематоксилін – еозин. Збільшення. об. 40х, ок. 15х.

Крім цього, нами було проведено кількісне та якісне вивчення патологічних мітозів на гістологічних препаратах даної досліджуваної групи (табл. 6).

В таблиці представлені основні форми патології, які переважали в даному спостереженні у відсотковому співвідношенні.

В інших полях зору мікроскопа у великій кількості переважають так звані клітини Панета, які розташовані на дні крипт, а в апікальній поверхні містять ацидофільні секреторні гранули (рис. 4).

Крім того, зустрічаються клітини з віялоподібним веретеном та великою бокалоподібною метафазною пластинкою, в якій сестринські хроматиди не розходяться, з формуванням так званого моноцентричного мітозу. В подальшому доля цих клітин може призводити до асиметричного, багатополюсного та К-мітозу.

Як показують результати математичних та морфологічних досліджень, в основному переважають функціональні форми патології, які не пов'язані з грубим ушкодженням мітотичного апарату клітин і хромосом та кінетохорів ділення.

Таблиця 5

Розподіл фаз мітозу в тонкій кишці щурів при гіпермелатоніемії

Група спостереження	Мітотичний індекс, ‰	Профаза мітозу*, ‰	Метафаза мітозу*, ‰	Анафаза мітозу*, ‰	Телофаза мітозу*, ‰
Гіпермелатоніемія	3,25	44,80	40,60	2,90	11,70

*Примітка: * – по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

Розподіл патологічних мітозів в тонкій кишці щурів при гіпермелатоніемії

№ п/п	Розподіл патологічних мітозів	Кількість, %
1	Відставання хромосом при розходженні*	3,70
2	Містки*	1,10
3	Розсіювання хромосом*	0,30
4	Тригрупово метафаза*	—
5	Моноцентричний мітоз*	0,40
6	Асиметричний мітоз*	0,20
7	Багатополосний мітоз*	0,20
8	К-Мітоз*	4,70

Примітки:

* – це відсоток по відношенню до загальної кількості патологічних мітозів;

** – це відсоток по відношенню до 100% клітин у стані поділу.

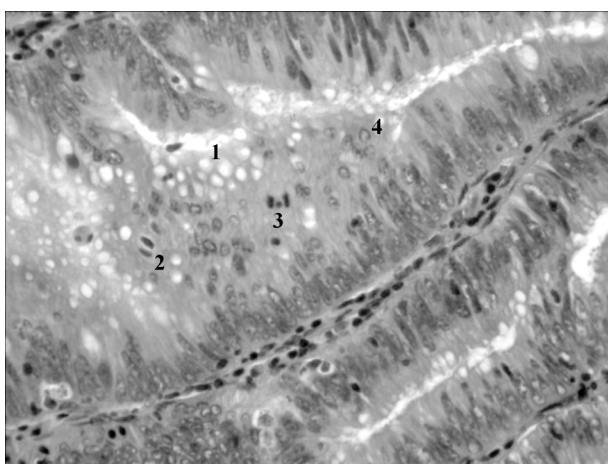


Рис 4. Патологічні мітози в тонкій кишці щурів при гіпермелатоніемії:

1 – клітини Панета; 2 – моноцентричний мітоз; 3 – асиметричний мітоз; 4 – «Кільцева» метафаза. Забарвлення: гематоксилін – еозин. Збільшення: об. 10х, ок. 15х.

Отже, у тварин, які отримували мелатонін на протязі 30 діб, проліферативна активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів дещо знижена, в порівнянні з контрольною групою. В клітинах переважає профаза мітотичного поділу. В основному переважають функціональні форми патології, які не пов'язані з грубим ушкодженням мітотичного апарату клітин і хромосом та кінетохорів ділення.

Висновки і перспективи подальших досліджень. При вивченні дії гіпо- та гіпермелатоніемії на проліферативну активність епітеліоцитів тонкої кишки щурів виявилось, що нестача мелатоніну стимулює проліферативну активність епітеліоцитів, а його надлишок, навпаки, – пригнічує. Планується вивчення стану прооксидантно-антиоксидантної системи тонкої кишки щурів в умовах нестачі та надлишку мелатоніну.

Список використаних джерел

1. Анисимов В. Н. Эпифиз и продукция мелатонина / Анисимов В. Н.; В кн. : Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / Под ред. акад РАМН Ф. И. Комарова. — М. : Сов. спорт, 2000b. — С. 6—23.
2. Антонова О. І. Вплив хронічної гіпермелатоніемії на стан печінки щурів / О. І. Антонова, О. І. Цебржинський // Вісник Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка. — 2006. № 13 (18). — С. 6—10.
3. Барабой В. А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В. А. Барабой // Укр. біохім. журнал. — 2000. Т 72, № 3. — С. 5—11.
4. Гуралюк В. М. Стрес-індуковані морфофункціональні зміни надниркових залоз за різної довжини фотоперіоду: Автореф. канд. мед. наук: спец. — Одеса, 2008. — 20 с.
5. Казанцева И. А. Патология митоза в опухолях человека / И. А. Казанцева — Новосибирск: Наука, 1981. — 144 с.
6. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В. П. Пішак – Чернівці, 2003. — 152 с.
7. Турчина С. И. Сезонные ритмы продукции мелатонина и иммунореактивности у здоровых детей / С. И. Турчина, Н. В. Шляхова — Всероссийская научно-практическая конференция 50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований. Тезисы докладов, СПб, 2008. — С. 41.
8. Anisimov V. N. Melatonin and colon carcinogenesis: Inhibitory effects of melatonin on development of intestinal tumours induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats / V. N. Anisimov, I. G. Popovich, M. A. Zabezhinski // Carcinogenesis. — 1997. — Vol. 18. — P. 1549—1453.
9. Bubenik G. A. Localization of melatonin in the digestive tract of the rat: effect of maturation, diurnal variation, melatonin treatment and pinealectomy / G. A. Bubenik // Horm. Res. — 1980. — V.12. — P. 313—323.
10. Reiter R. J. Melatonin: Lowering the High Price of Freals / R. J. Reiter // News Physiol. Sci. — 2000. — Vol. 15. — P. 246—250.

ANASEVYCH YA. M.

Mykolaiv

**EFFECT OF MELATONIN SHORTAGES AND SURPLUSES
ON THE MORPHOLOGICAL CONDITION OF THE TISSUES RAT
SMALL INTESTINE**

The analysis of the impact of lack and excess of melatonin on proliferative activity and occurrence of mitosis in cells of the small intestine of rats. The experiment showed that a lack of melatonin dramatically increases the number of abnormal mitosis in cells of the small intestine of rats, which may indicate the occurrence of malignant tumors. However, there is an increase in proliferative activity in the small intestine of rats.

In animals treated with the high content of melatonin for 30 days, proliferative activity of epithelial cells of the small intestine of rats slightly reduced in comparison with the control group (3,25%, against 6,65%). As the results of mathematical and morphological studies, with an excess of melatonin is mainly dominated by the functional form of pathology that are not associated with gross damage to the mitotic apparatus and chromosomes and cell division kinetohoriv.

When comparing the action of hypo- and hypermelatoninemia on proliferative activity of epithelial cells of the small intestine of rats was found that lack of melatonin stimulates the proliferative activity of epithelial cells and an excess of vice versa - depressing.

Keywords: melatonin, hipomelatoninemia, hipermelatoninemia, mitosis, small intestine.

АНАСЕВИЧ Я. Н.

г. Николаев

**ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТКА И ИЗБЫТКА МЕЛАТОНИНА
НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС**

Проведен анализ влияния недостатка и избытка мелатонина на пролиферативную активность и протекания митоза в клетках тонкой кишки крыс. Показано что при недостатке мелатонина подавляющее большинство клеток тонкой кишки находилось в состоянии митотического деления, среди которых большое количество было представлено патологическими митозами. Опыт показал, что недостаток мелатонина резко увеличивает количество патологических митозов в клетках тонкой кишки крыс, что может указывать на появление злокачественных опухолей. Вместе с тем происходит увеличение пролиферативной активности в тонкой кишке крыс. У животных, получавших повышенное содержание мелатонина в течение 30 суток, пролиферативная активность эпителиоцитов тонкой кишки крыс снижена, по сравнению с контрольной группой (3,25%, против 6,65%). Как показывают результаты математических и морфологических исследований, при избытке мелатонина, в основном преобладают функциональные формы патологии, которые не связаны с грубым повреждением митотического аппарата клеток, хромосом и кинетохоров деления. При сравнении действия гипо- и гипермелатонинемии на пролиферативную активность эпителиоцитов тонкой кишки крыс оказалось, что недостаток мелатонина стимулирует пролиферативную активность эпителиоцитов, а его избыток, наоборот, – угнетает.

Ключевые слова: мелатонин, гипомелатонинемия, гипермелатонинемия, митоз, тонкая кишка.

Стаття надійшла до редколегії 30.03.2014