

© Янко Р. В., Чака О. Г., Плотнікова Л. М.

УДК 612.018:612.359

Янко Р. В., Чака О. Г., Плотнікова Л. М.

ПОРІВНЯННЯ СТАНУ ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ РІЗНИХ ЛІНІЙ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

Досліджували морфологічно-функціональні та біохімічні зміни в паренхімі печінки молодих щурів ліній Wistar та SHR після впливу екзогенного мелатоніну в весняний період. Показано, що 28-ми добове введення мелатоніну (в дозі 5 мг/кг) призводить до збільшення площі ядра гепатоцитів (лінія Wistar), кількості ядерця, двоядерних гепатоцитів, ядерно-цитоплазматичного і ядерцево-ядерного співвідношення, зниження відстані між ядрами суміжних гепатоцитів. Це може свідчити про підвищення функціональної і синтетичної активності паренхіми печінки, зростання її фізіологічної регенерації. В суспензії мітохондрій гепатоцитів щурів обох дослідних ліній виявлено вірогідне зниження активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази та зростання концентрації білку. Це може вказувати на зменшення активності процесів аеробного окислення і підвищення біосинтетичної активності гепатоцитів. Досліджувані морфометричні та біохімічні показники стану тканини печінки щурів лінії SHR, після впливу мелатоніну, більш суттєво змінювались, ніж у дослідних тварин лінії Wistar.

Ключові слова: паренхіма печінки, мелатонін, гепатоцит.

Дана робота є фрагментом НДР «Дослідити механізми регуляції стану елементів сполучної тканини організму при різних рівнях енергетичного метаболізму в клінічних та експериментальних умовах», № державної реєстрації: 0112U008231.

Вступ. За даними ВОЗ до 30% людства страждає захворюваннями печінки. Це викликано не якісним харчуванням, забрудненням питної води та повітря, вживанням алкоголю, ліків тощо. Більшість патологій печінки супроводжується порушеннями структури або некрозом гепатоцитів, зниженням активності ферментів енергетичного метаболізму. Тому, пошук нових методів відновлення функцій гепатоцитів є важливим завданням сучасної медицини.

В останні роки велику увагу дослідників привертає гормон епіфіза мелатонін. Він приймає участь у проліферації та диференціації клітин, має седативні, протипухлинні, антистресові властивості, покращує працездатність [6, 13, 14]. В багатьох дослідженнях показано, що введення мелатоніну попереджує

розвиток деструктивних процесів та стимулює репаративні функції в печінці після впливу різних токсинів [10, 16]. Висновки публікацій, по проблемі впливу мелатоніну на стан паренхіми печінки, неоднозначні. Це може бути пов'язано з проведенням експериментів у різний час доби чи пори року, введенням різної дози екзогенного мелатоніну, використанням у дослідях тварин різного віку, виду чи лінії тощо [1, 2, 15].

Мета роботи – порівняти ефекти екзогенного мелатоніну на морфологічно-функціональні та біохімічні показники стану паренхіми печінки щурів ліній Wistar та SHR.

Матеріали і методи. Дослідження здійснено на 48 щурах-самцях ліній Wistar та SHR (спонтанно-гіпертензивні щури) віком 3-х місяців у весняний період (квітень). Тварини всіх груп перебували в уніфікованих умовах зі стандартним раціоном харчування та природнім освітленням. Щотижнево контролювали масу тіла щурів. Тварини були розподілені на 4 групи: I і III – контрольні щури ліній Wistar та SHR відповідно; II і IV – щури ліній Wistar та SHR, які щодня перорально о 10 год отримували екзогенний мелатонін (Unipharm Inc., США) в дозі 5 мг/кг маси тіла. Тривалість експерименту становила 28 днів. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Функціональну активність, фізіологічну регенерацію та стан сполучної тканини в паренхімі печінки оцінювали за допомогою фізіологічних, цитоморфометричних, морфологічних та біохімічних методів дослідження. Масу печінки визначали гравіметрично.

Для морфологічних та морфометричних досліджень з тканини печінки виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою: фіксували в рідині Буена, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та діоксани. Отримані зразки заливали в парафін. Парафінові зрізи, завтовшки 5-6 мкм, виготовляли на санному мікротомі. Забарвлення отриманих зрізів здійснювали оглядовими фарбниками: гематоксилином Бемера та еозином. Для візуалізації

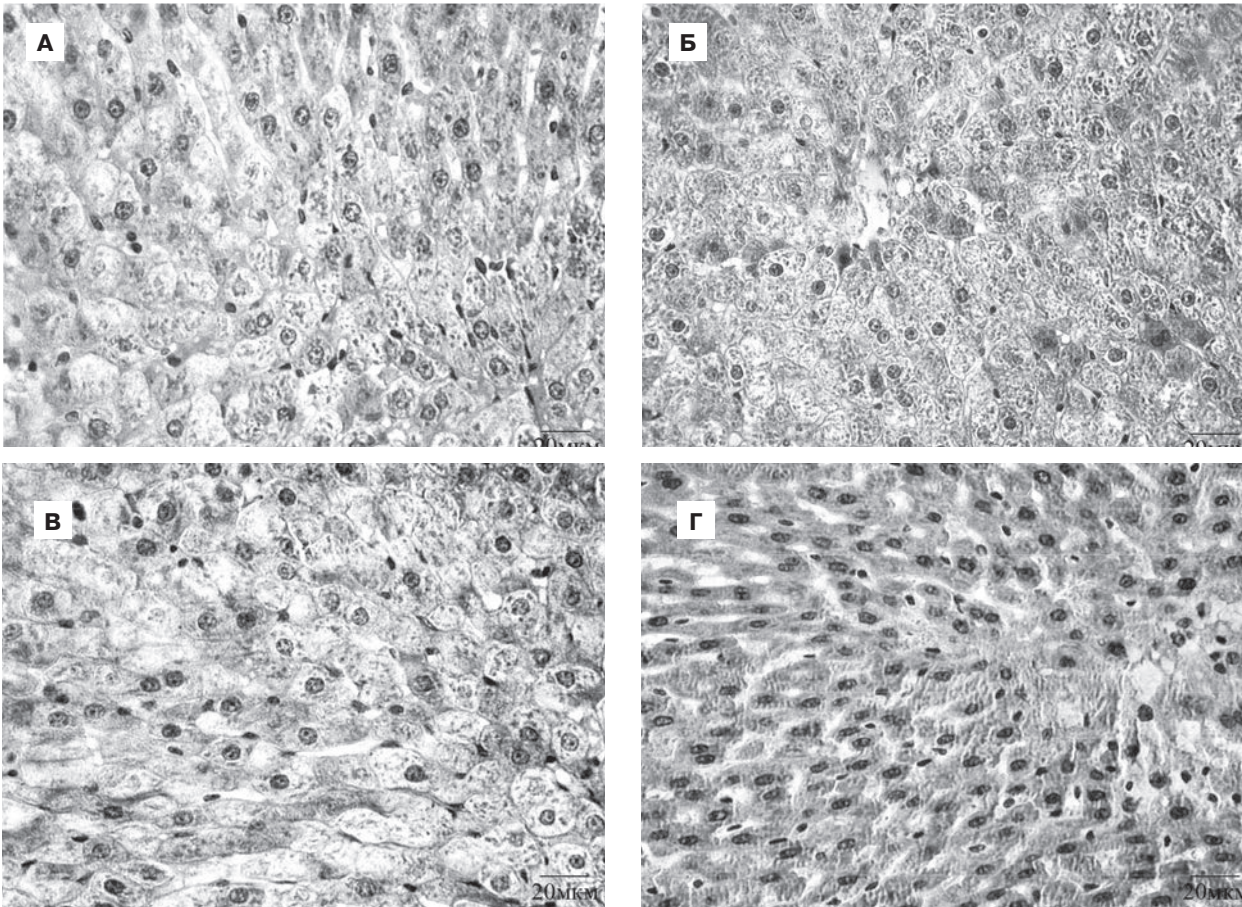


Рис. Мікрофотографія печінки контрольних щурів (А – лінія Wistar, В – лінія SHR) та тварин, які зазнавали впливу мелатоніну (Б – лінія Wistar, Г – лінія SHR). Забарвлення гематоксилином Бемера та еозином. Зб. 400.

елементів сполучної тканини застосовували методи дво- та триколіорового забарвлення по Ван-Гізону, Массону та Малорі [3]. З використанням цифрової камери мікропрепарати фотографували на мікроскопі «Nicon» (Японія). На цифрових зображеннях препаратів здійснювали морфометрію за допомогою комп'ютерної програми «IMAGE J».

Мітохондрії з печінки щурів виділяли методом диференційного центрифугування. В суспензії мітохондрій гепатоцитів біохімічними методами визначали активність сукцинатдегідрогенази (метод Прохорова), цитохромоксидази (метод Кравченкова) та концентрацію білку (метод Лоурі).

Статистичну обробку морфометричних даних здійснювали методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці між контрольними і дослідними групами оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Маса печінки дослідних тварин, які зазнавали 28-ми добового введення мелатоніну у весняний період, залишалася близькою до контрольних значень.

Дослідні групи щурів обох ліній мають не порушену структуру паренхіми печінки. Печінкові пластинки розміщені радіально, центральні вени, гілки ворітної вени, синусоїди помірного кровонаповнення. В центральних венах місцями спостерігаються скупчення еритроцитів. Гепатоцити різного розміру, з добре

вираженою мембраною. Ядра гепатоцитів округлої форми, фіолетового забарвлення, розміщені в центрі клітини. Ядерна мембрана збережена і має чіткі контури. Цитоплазма помірна з рівномірним рожевим забарвленням. Іноді в цитоплазмі зустрічаються вакуолі чи включення (рис.).

При аналізі гістологічних препаратів відмічено, що контрольні щури ліній Wistar та SHR мають певні відмінності в морфологічній структурі печінки. Так, у щурів лінії SHR виявлено більші розміри гепатоцитів, а саме: середній діаметр, площу поперечного перерізу клітин, площу їх цитоплазми та ядер на 17, 32, 36 та 22% відповідно порівняно з інтактними тваринами лінії Wistar. Також показано, що у щурів лінії SHR вірогідно нижча загальна кількість та чисельність одноядерних гепатоцитів (в полі зору мікроскопа при збільшенні в 400 разів) на 16% порівняно з тваринами лінії Wistar (табл. 1).

Виявлено певні відмінності в морфометричних показниках стану паренхіматозних елементів печінки у дослідних щурів різних ліній. Досліджувані морфометричні показники стану тканини печінки щурів лінії SHR, після впливу мелатоніну, більш суттєво змінювались, ніж у тварин лінії Wistar. При введенні мелатоніну щурам лінії Wistar спостерігали тенденцію до зниження середнього діаметра, площі поперечного перерізу гепатоцита та його цитоплазми

порівняно з контролем. Площа ядра, навпаки, зросла на 7%, що призвело до вірогідного збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 12% порівняно до контрольних значень. У дослідних щурів лінії SHR виявлено вірогідне зменшення розмірів гепатоцитів, а саме: середнього діаметру – на 16%, площі поперечного перерізу – на 28%, цитоплазми клітини – на 30% порівняно з контролем. Зниження площі ядра становило 17%. В результаті чого відмічено вірогідне зростання ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 20% порівняно з контролем (рис., табл. 1).

Збільшення площі поперечного перерізу ядра та ядерно-цитоплазматичного співвідношення свідчить про підвищення функціональної активності клітини та може вказувати на підготовку її до мітозу, збільшення плоідності гепатоцитів, так як при регенерації зростає кількість тетраплоїдних та октаплоїдних клітин [5].

Стан ядерцевого апарату є інформаційним показником функціональної активності гепатоцитів. У тварин, що отримували мелатонін, ядерця добре візуалізуються, різного розміру, мають округлу форму та чіткі межі. У дослідних щурів як лінії Wistar, так і лінії SHR спостерігали вірогідне зростання кількості ядерець в ядрах гепатоцитів на 18 і 16% відповідно порівняно з контролем. В результаті цього виявили вірогідне збільшення ядерцево-ядерного співвідношення на 12 (лінія Wistar) та 39% (лінія SHR).

Зростання кількості ядерець в ядрах може вказувати на активацію фізіологічної регенерації гепатоцитів на внутрішньоклітинному рівні, що проявляється в гіперплазії ядерець [5]. До основних функцій ядерець відносять синтез рРНК, з якої утворюються

субодиниці рибосом. З цього випливає, що збільшення кількості ядерець вказує на підвищення синтезу білка гепатоцитами. На зростання білоксинтетичної активності свідчить і вірогідне збільшення концентрації білку в суспензії мітохондрій гепатоцитів щурів лінії Wistar (на 32%) та SHR (на 16%) (табл. 2).

Виявлена тенденція до зростання загальної кількості та кількості одноподібних гепатоцитів у щурів лінії Wistar, які зазнавали впливу мелатоніну. При підрахунку двоядерних гепатоцитів у дослідних щурів цієї лінії відмічено вірогідне збільшення їх кількості на 33% порівняно з контролем. Це призвело до збільшення співвідношення двоядерні / одноподібні гепатоцити на 30%. Загальна кількість, кількість одноподібних та двоядерних гепатоцитів у тварин дослідної групи лінії SHR вірогідно зросла на 14, 13 і 67% відповідно порівняно з контролем. Збільшення кількості гепатоцитів (у полі зору мікроскопа) має прямий зв'язок зі зниженням розмірів клітин (табл. 1). Більшість авторів вважають, що збільшення кількості двоядерних гепатоцитів свідчить про посилення інтенсивності регенерації паренхіми печінки на внутрішньоклітинному рівні [7].

Відстань між ядрами суміжних гепатоцитів у щурів ліній Wistar та SHR, після введення мелатоніну, була нижчою від контрольних значень на 9 і 8% відповідно (табл. 1). Зменшення відстані між ядрами суміжних гепатоцитів вказує на щільне розташування клітин між собою та на зменшення кількості міжклітинної сполучної тканини, що може бути ознакою підвищення регенерації тканини.

На даний час між різними дослідниками існує дискусія з приводу здатності мелатоніну стимулювати

Таблиця 1

Морфометричні показники функціонального стану печінки контрольних та дослідних щурів ліній Wistar та SHR (M±m, n= 12)

Показники	Wistar		SHR		
	Контроль	Мелатонін	Контроль	Мелатонін	
Середній діаметр гепатоцита, мкм	16,7±0,61	16,1±0,65	19,5±0,14	16,4±0,32*	
Площа поперечного перерізу, мкм ²	гепатоцита	256±10,91	247±12,92	341±9,80	
	ядра	36,4±1,84	39,1±1,68	44,4±0,97	36,8±1,46*
	цитоплазми	219±9,87	208±11,51	297±9,51	207±9,72*
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,17±0,002	0,19±0,001*	0,15±0,006	0,18±0,002*	
Кількість ядерець (на 100 ядер)	158±4,2	187±7,48*	158±3,41	183±6,68*	
Ядерцево-ядерне співвідношення	0,043±0,001	0,048±0,002*	0,036±0,001	0,050±0,003*	
Кількість гепатоцитів (в полі зору мікроскопа при x400)	загальна	150±3,75	158±5,78	126±2,78	144±5,56*
	одноподібних	147±3,76	154±5,59	123±2,80	139±5,59*
	двоподібних	3±0,20	4±0,17*	3±0,36	5±0,42*
Співвідношення двоядерні/одноподібні гепатоцити	0,02±0,001	0,026±0,001*	0,024±0,001	0,036±0,001*	
Відстань між ядрами суміжних гепатоцитів, мкм	10,9±0,55	9,9±0,29	10,5±0,5	9,7±0,33	

Примітка: тут і далі: *P<0,05 – вірогідність порівняно з контролем.

Таблиця 2

Активність сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази та концентрація білку в суспензії мітохондрій гепатоцитів контрольних та дослідних груп щурів (M±m, n=12)

Показники	Wistar		SHR	
	Контроль	Мелатонін	Контроль	Мелатонін
Активність сукцинатдегідрогенази, нм/хв/мг білку	31,4±1,4	25,6±2,15*	20,9±2,07	15,4±0,82*
Активність цитохромоксидази, нм/хв/мг білку	33,0±3,3	32,0±1,68	42,6±2,56	35,2±3,52*
Концентрація білку, мг/г	5,7±0,6	7,5±0,6*	7,3±0,49	8,5±0,16*

регенерацію печінки. Одні автори відмічають властивість мелатоніну активувати проліферацію гепатоцитів. Так, після введення екзогенного мелатоніну виявлено зростання мітотичного індексу [8]. Одним з можливих механізмів може бути інгібування мелатоніном IKKα, JNK1 і cJUN, які є Ser/Thr кінзами. Основні біологічні ефекти дії цих кінз – пригнічення мітотичної активності та активація апоптозу [12]. У той же час інші дослідники відмічають пригнічення мелатоніном експресії ядерного антигену проліферації клітин і білка Ki-67, які посилюють швидкість клітинної проліферації [11]. Ці результати свідчать про неоднозначну роль мелатоніну в процесі регенерації печінки, що потребує подальших досліджень.

Тканини печінки щурів за фізіологічних умов містять незначну частку сполучної тканини, в порівнянні з іншими органами. Нами не було виявлено суттєвих відмінностей в кількості елементів сполучної тканини в печінці між контрольними і дослідними групами щурів різних ліній.

Показано, що в суспензії мітохондрій гепатоцитів контрольних щурів лінії SHR активність цитохромоксидази та вміст білку були більшими на 33 і 28% відповідно порівняно з інтактними тваринами лінії Wistar. Тоді, як активність сукцинатдегідрогенази, навпаки, була вищою (на 29%) у щурів лінії Wistar (табл. 2).

Зміни біохімічних показників активності гепатоцитів у дослідних щурів різних ліній були однонаправленими. Після 28-ми добового введення мелатоніну активність сукцинатдегідрогенази в суспензії мітохондрій гепатоцитів вірогідно знижувалась як у щурів лінії Wistar, так і лінії SHR на 19 і 26% відповідно порівняно з контролем. Активність

цитохромоксидази в суспензії мітохондрій дослідних щурів лінії Wistar залишалась на контрольному рівні, а у щурів лінії SHR – вірогідно знижувалась на 17%. Зниження активності цих ферментів (входять до складу комплексів дихального ланцюга мітохондрій) може свідчити про гальмування швидкості аеробного окиснення.

У щурів з нормально функціонуючими гепатоцитами зниження активності аеробного окиснення може гальмувати утворення вільних радикалів, що веде до зменшення оксидативного ураження гепатоцитів

[9]. Іншими дослідниками на культурі гепатоцитів показано, що мелатонін попереджує зниження активності I, II, III та IV дихального комплексу мітохондрій в умовах експериментального окислювального стресу [4].

Висновки.

1. Збільшення площі ядра гепатоцитів (лінія Wistar), кількості ядерців, двоядерних гепатоцитів, ядерно-цитоплазматичного і ядерцево-ядерного співвідношення, зниження відстані між ядрами суміжних гепатоцитів може свідчити про підвищення функціональної і синтетичної активності паренхіми печінки, зростання її фізіологічної регенерації після 28-ми добового введення мелатоніну у весняний період.

2. У суспензії мітохондрій гепатоцитів щурів лінії Wistar та SHR, що зазнавали введення мелатоніну, виявлено вірогідне зниження активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази та зростання концентрації білку. Це може вказувати на зменшення активності процесів аеробного окиснення і підвищення білоксинтетичної активності гепатоцитів.

3. Досліджувані морфометричні та біохімічні показники стану тканини печінки щурів лінії SHR, після впливу мелатоніну (в дозі 5 мг/кг, 28 діб), змінювались більш суттєво, ніж у дослідних тварин лінії Wistar.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому необхідно провести експерименти на тваринах різних вікових груп, визначити дозозалежний ефект екзогенного мелатоніну і дослідити механізми дії гормону на паренхіму печінки щурів різних ліній.

Список літератури

1. Березовський В. Я. Вплив мелатоніну на інтенсивність фізіологічної регенерації паренхіми печінки щурів різного віку / В. Я. Березовський, Р. В. Янко, І. Г. Літовка // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія. – 2010. – № 27. – С. 163 – 166.
2. Березовський В. Я. Дослідження стану паренхіми печінки щурів різних ліній після впливу екзогенного мелатоніну / В. Я. Березовський, Р. В. Янко, О. Г. Чака [та ін.] // Вісник Запорізького національного університету «Біологічні науки». – 2015. – № 1. – С. 77 – 85.
4. Коржевский Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с. – ISBN 978-5-299-00438-0.

5. Кузнецова Е. И. Влияние мелатонина и его производных на окислительное повреждение белков и липидов митохондрий печени крыс в условиях экспериментального окислительного стресса / Е. И. Кузнецова, И. В. Семак // Вестник БГУ. Сер. 2. – 2012. – № 2. – С. 43 – 46.
6. Саркисов Д. С. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1967. – 224 с.
7. Сериков В. С. Влияние мелатонина на стрессиндуцированные изменения в печени крыс с различной устойчивостью к стрессу / В. С. Сериков, Ю. Д. Ляшев // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 3. – С. 290 – 294.
8. Романова Л. П. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс / Л. П. Романова, И. И. Малышев // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 398 – 402.
9. Abbasoglu O. The effect of the pineal gland on liver regeneration in rats / O. Abbasoglu, M. Berker, A. Ayhan [et al.] // J. Hepatol. – 1995. – Vol. 23, № 5. – P. 578 – 581.
10. Acuna-Castroviejo D. Melatonin, mitochondria and cellular bioenergetics / D. Acuna-Castroviejo, M. Martin, M. Masnas [et al.] // J. Pineal Res. – 2001. – Vol. 30. – P. 65 – 74.
11. Chojnacki C. Protective role of melatonin in liver damage / C. Chojnacki, E. Walecka-Kapica, M. Romanowski [et al.] // Curr. Pharm Des. – 2014. – Vol. 20, № 30. – P. 4828 – 4833.
12. Cini G. Antiproliferative activity of melatonin by transcriptional inhibition of cyclin D1 expression: a molecular basis for melatonin-induced oncostatic effects / G. Cini, B. Neri, A. Pacini [et al.] // J. Pineal Res. – 2005. – Vol. 39 – P. 12 – 20.
13. Liang R. Melatonin protects from hepatic reperfusion injury through inhibition of IKK and JNK pathways and modification of cell proliferation / R. Liang, A. Nikholgh, K. Hoffmann [et al.] // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 46, № 1. – P. 8 – 14.
14. Malhotra S. Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science / S. Malhotra, G. Sawhney, P. Promila // Med-GenMed. – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 46. PMC1395802.
15. Shilian H. Melatonin protects against alcoholic liver injury by attenuating oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis / H. Shilian, Y. Shi, J. Xiaodong [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2009. – Vol. 616, № 1 – 3. – P. 287 – 292.
16. Solís-Muñoz P. Melatonin improves mitochondrial respiratory chain activity and liver morphology in ob/ob mice / P. Solís-Muñoz, J. A. Solís-Herruzo, D. Fernández-Moreira [et al.] // J. Pineal Res. – 2011. – Vol. 51, № 1. – P. 113 – 123. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00868.x.
17. Zavodnik L. B. Protective effects of melatonin against carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats / L. B. Zavodnik, I. B. Zavodnik, E. A. Lapshina [et al.] // Cell Biochem. Funct. – 2005. – Vol. 23. – P. 353 – 359.

УДК 612.018:612.359

СРАВНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНЫХ ЛИНИЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАТОНИНА

Янко Р. В., Чака Е. Г., Плотникова Л. Н.

Резюме. Исследовали морфофункциональные и биохимические изменения в паренхиме печени молодых крыс линий Wistar и SHR после влияния экзогенного мелатонина в весенний период. Показано, что 28-ми суточное введение мелатонина (в дозе 5 мг / кг) приводит к увеличению площади ядра гепатоцитов (линия Wistar), количества ядрышек, двухъядерных гепатоцитов, ядерно-цитоплазматического и ядрышко-ядерного соотношения, снижение расстояния между ядрами смежных гепатоцитов. Это может свидетельствовать о повышении функциональной и синтетической активности паренхимы печени, рост ее физиологической регенерации. В суспензии митохондрий гепатоцитов крыс обеих подопытных линий выявлено достоверное снижение активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы и рост концентрации белка. Это может свидетельствовать об уменьшении активности процессов аэробного окисления и повышении белоксинтетической активности гепатоцитов. Исследуемые морфометрические и биохимические показатели состояния ткани печени крыс линии SHR, после воздействия мелатонина, более существенно изменялись, по сравнению с подопытными животными линии Wistar.

Ключевые слова: паренхима печени, мелатонин, гепатоцит.

UDC 612.018:612.359

Comparison of Liver Parenchyma in Rats of Different Lines after Administration Melatonin

Yanko R., Chaka O., Plotnikova L.

Abstract. In recent years researchers attracted much attention pineal hormone melatonin. He is involved in cell proliferation and differentiation, has sedative, anti-tumor, anti-stress properties, improves performance. Conclusions publications on the issue of the impact of melatonin on liver parenchyma mixed state. This may be due to experiments at different times of day or season, the introduction of various doses of exogenous melatonin, the use of animals in experiments different ages, line and etc.

The aim of this study was to investigate the effect of exogenous melatonin on morphological and biochemical indicators of liver parenchyma Wistar and SHR rats.

Studies were performed in 48 rats of Wistar and SHR (spontaneously hypertensive rats) aged 3 months in spring (April). Rats in all groups were unified under a standard diet and natural lighting. Rats from the experimental groups received exogenous melatonin (Unipharm Inc., USA) orally at a dose of 5 mg / kg body weight every day at 10 am. The duration of the experiment was 28 days. All manipulations with laboratory animals were carried out in

accordance with international principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals. State of the liver parenchyma was assessed by morphological, morphometric and biochemical methods.

Samples of liver tissue were taken for morphological and morphometric studies. Histological preparations were made by the standard method. Sections were stained by the method of Van Ghisoni, Mason, hematoxylin and eosin. Morphometry was performed on digital images micropreparations using computer programs «Image J».

Mitochondria were isolated from rat liver by differential centrifugation. Biochemical methods were used for determine the activity of succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase and protein concentration in hepatocyte mitochondrial suspension.

Analysis of the histological preparations showed that the liver parenchyma in animal of experimental groups saved a physiological structure. Hepatic plates were placed radially. The central vein and branches of portal vein and sinusoids had moderate blood filling. Interlobular connective tissue was poorly expressed. Hepatocytes were medium and large sizes and had a well-defined membrane. Hepatocytes nuclei were round, with a central location in the cell. Nuclear membrane was preserved and had sharp contours. Nucleoli are clearly visible, mostly medium-sized and had a rounded shape and clear boundaries. There are some differences in the obtained morphometric and biochemical indicator of the liver parenchymal elements between the lines of Wistar and SHR rats were administered melatonin.

The increase in cross-sectional area of the nucleus of hepatocytes (line Wistar), the number of nucleoli and binuclear hepatocytes, nuclear-cytoplasmic and nucleolar-nuclear ratio, reducing the distance between adjacent nuclei of hepatocytes was detected after 28-daily melatonin administration to rats of Wistar and SHR line in the spring. This may indicate an increase functional and synthetic activity of liver parenchyma, increase its physiological regeneration

Significant decreasing of succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activity and increasing of protein concentration in the suspension of hepatocytes mitochondria was found in Wistar and SHR rats that received melatonin. This may indicate a decrease in activity on aerobic oxidation and increased of hepatocytes protein synthetic activity.

Investigated morphometric and biochemical indicators of liver tissue of rats SHR, after the effects of melatonin, significantly more varied than that of animals line Wistar.

In the future it is necessary to conduct experiments on animals of different age groups, to determine the dose-dependent effect of exogenous melatonin and explore the mechanisms of hormone action in rat liver parenchyma different lines.

Keywords: liver parenchyma, melatonin, hepatocytes.

Стаття надійшла 23. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування