

Е.Н. Супрун, С.В. Супрун, Н.И. Кудерова, Г.П. Евсеева,
О.А. Лебедько

ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА Д КАК ФАКТОРА КОНТРОЛИРУЕМОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.03

УДК 616.248-053.2-07:577.16

С целью оценить влияние витамина Д на контролируемость течения бронхиальной астмы (БА) у детей Приамурья и его роль в патогенезе атопического воспаления обследованы пациенты, страдающие БА. Определялись уровень витамина Д и интерлейкинов в сыворотке крови, иммунокомпетентных клеток, наличие персистирующей инфекции. Выявлено, что у детей с неконтролируемой БА содержание витамина Д в 2,2 раза ниже, чем у пациентов, контролирующих заболевание. Дети с дефицитом витамина Д имеют в 2,8 раза выше уровень одного из индукторов атопического воспаления - IL5, требуют более высокой дозы топических глюкокортикостероидов для контроля над заболеванием и в 2,8 раза чаще выделяют вирус герпеса 6-го типа из зева.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, витамин Д, вирус герпеса 6-го типа

To evaluate the effect of vitamin D on the controllability of the course of AD in children of the Amur region and its role in the pathogenesis of atopic inflammation, patients suffering from asthma were examined. The levels of vitamin D and interleukins in the blood serum, immunocompetent cells, presence of persistent infection was determined. It was found that children with uncontrolled AD have more than two times lower level of vitamin D than patients who control the disease. Children with vitamin D deficiency have three times higher levels of one of the inducers of atopic inflammation – IL5, require a higher dose of topical glucocorticosteroids to control the disease and 2.8 times more often, herpes virus type 6 is isolated from the throat. Thus, vitamin D has a significant impact on the level of asthma control in children, the immune status and the likelihood of persistence of the herpes virus type 6.

Keywords: bronchial asthma, children, vitamin D, herpes virus type 6.

Введение. В последние десятилетия отмечается рост распространенности бронхиальной астмы (БА), к настоящему времени ее частота встречаемости достигла 15% среди детской популяции населения Земли [14]. Россия в целом [6] и Хабаровский край [8] в частности не составляют исключения из этой тенденции, отмечен двукратный рост распространенности бронхиальной астмы среди детей Хабаровского края в период с 2005 по 2020 г. (подростки – с 12‰ до 25‰, дети до 14 лет - с 11‰ до 20‰). При этом относительно более низкие официальные показатели распространенности заболевания (около 2% в России и 7-15% в индустриально развитых странах) обусловлены методом учета по обращаемости. При исследованиях методом сплошного опроса (ISAAC) в различных регионах нашей страны астмоподобные симптомы выявляются у 4-15% детей, что соответствует показателям других индустриально

развитых стран [4]. Такое распространение бронхиальной астмы обусловлено, в первую очередь, изменением совокупного генотипа населения этих стран, вызванным кардинальной сменой образа жизни в последнем столетии, которое приводит ко все более широкому распространению атопии вообще и бронхиальной астмы в частности, в связи с чем оно практически не поддается коррекции. Исходя из этого, усилия медицинского сообщества направлены на повышение эффективности терапии бронхиальной астмы, а не на её первичную профилактику. Тем не менее доля больных, у которых достигнут контроль бронхиальной астмы, не превышает 30%, полный контроль достигается лишь у 5%. Даже когда базисная терапия осуществляется под непосредственным наблюдением специалиста согласно принятых схем терапии, с бесплатным предоставлением препаратов и в группе больных бронхиальной астмой без значимой сопутствующей патологии, полного контроля удаётся добиться лишь у 34% пациентов, хорошего - у 38% и 28% больных остаётся с неконтролируемым течением патологического процесса [18]. В России имеют место сходные соотношения степеней контроля заболевания [3]. Бронхиальная астма - мультифакториальное заболевание, поэтому причины неконтролируемого течения весьма раз-

нообразны, однако в ее основе у детей практически всегда лежит атопическое воспаление, которое в первую очередь обусловлено врожденными факторами, однако вероятность и срок их реализации, а также течение заболевания после его начала могут значительно модифицироваться под воздействием разнообразных экзогенных факторов [11, 13, 16], в том числе региональных. Одним из них является уровень инсоляции и возможность воспринимать ее человеком в связи с другими климатическими особенностями. Приамурье является одним из лидеров среди регионов России по формальным показателям инсоляции, число солнечных дней для нашего региона превышает 300 в год. В частности, город Хабаровск неоднократно признавался самым солнечным городом России (2449 солнечных часов в год). Экстремальные температурные перепады и влажность характерные для нашего климата не позволяют в полной мере воспользоваться этим поскольку большую часть года население вынуждено носить одежду прикрывающую практически всю поверхность тела и проводить много времени в помещении, в связи с этим для жителей дальнего востока характерен скорее дефицит витамина Д, чем его избыток. По данным проведенных в 2020 г. исследований, дефицит витамина Д выявлен практически у половины детского населения нашего

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства: **СУПРУН Евгений Николаевич** – к.м.н., с.н.с.; доцент Дальневосточного ГМУ, evg-surpun@yandex.ru, **СУПРУН Стефания Викторовна** – д.м.н., гл.н.с., **КУДЕРОВА Наталья Ивановна** – н.с., **ЕВСЕЕВА Галина Петровна** – д.м.н., гл.н.с., **ЛЕБЕДЬКО Ольга Антоновна** – д.м.н., зав. лаб., директор НИИОМид.

региона [2, 7]. Между тем роль этого витамина в патогенезе БА известна. В недавних иранских исследованиях было показано, что у пациентов с бронхиальной астмой уровень витамина D ниже, чем в контрольной группе, и падает с нарастанием тяжести заболевания [21]. Сходные результаты в том же году были получены индийскими исследователями [19]. Несколько более ранних эпидемиологических и *in vivo* исследований так же обнаружили связь между низким уровнем витамина D в сыворотке крови и усилением воспаления, снижением функции легких, увеличением обострений и общим ухудшением состояния у пациентов с БА [12, 15, 20]. Позже в рамках метаанализа подтверждено достоверное снижение объективных показателей обструкции, таких как ОФВ₁, при низком уровне витамина D, как у детей, так и у взрослых, больных бронхиальной астмой [17]. Кроме того, ряд научных работ с использованием методов метаанализа показывает эффективность витамина D в комплексной терапии бронхиальной астмы. Витамин D способствует положительным изменениям в цитокиновой сети в процессе лечения, что связано с его способностью регулировать функции Th2 и, как результат, снижать синтез IL-13 и IL-17, которые участвуют в патогенезе аллергии [1]. Таким образом, выявление уровня витамина D у детей, страдающих бронхиальной астмой, в нашем регионе и подтверждение его влияния на течение БА вызывают большой научный интерес и могут иметь высокую клиническую значимость.

Цель исследования - оценить влияние витамина D на контролируемость течения БА у детей Приамурья и его роль в патогенезе atopического воспаления.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 167 пациентов, страдающих БА, диагноз бронхиальная астма, степень тяжести и степень контроля над заболеванием устанавливались согласно критериям текущих редакций GINA [14], Национальной программы «Бронхиальная астма у детей: Стратегия лечения и профилактики» [6], и Клинических рекомендаций по диагностике и лечению БА [5]. Исследование лимфоидных популяций осуществляли на цитометре FACSCalibur ("Becton Dickinson"). Панель моноклональных антител ("BD") состояла из 6 параметров: CD3+/CD45+ (зрелые Т-лимфоциты), CD19+/CD45+ (зрелые В-лимфоциты), CD3+/CD4+/CD45+ (Т-хелперы/ индукто-

ры), CD3+/CD8+/CD45+ (Т-киллеры/ цитотоксические), CD3+/CD25+ (маркер лимфоцитарной активации), CD(16+56)/CD45+ (натуральные киллеры).

Для определения уровней IgA, IgM, IgG, IgE и IL-4, -5, -6, -7, -8, -9, -10, -18 и TNF α , а также уровня витамина D в сыворотке крови применяли иммуноферментный метод с использованием тест-систем («Вектор-Бест»), определение проводилось посредством автоматического спектрофотометра Lazurite («Вектор-Бест»). ДНК возбудителей вирусных инфекций в мазках из ротоглотки определяли методом ПЦР с применением тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис» (г. Москва) «АмплСенс@EBN/CMV/HHV6 – скрин-FI. Детекцию проводили в режиме реального времени с использованием термоциклера C 1000 Touch CFX96 («BIO-RAD», США). Выявляли ДНК Human herpes virus 4 type (EBN) - вирус Эпштейна-Бара, Human herpes virus 6 type (HHV6) - герпеса 6-го типа. Данные исследований были введены в электронную базу Excel-2013. При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы вариантной статистики с применением пакета статистических программ: «STATISTICA» для «Windows» (версия 10.0). В настоящей работе все значения представлены в виде – $M \pm m$ – средней $\pm$ «стандартная ошибка средней» ($SD/\sqrt{n}$) = SEM (Standard Error Means), где n - объем выборки). Проверку статистической гипотезы равенства групповых средних проводили по t-критерию Стьюдента (двухвыборочный t-критерий). При описании достоверности результатов статистического анализа было использовано выражение « $p < 0,05$ ». Кроме того оценивалась достоверная разница долей в группах. Исследования проводились в соответствии с принципами текущего пересмотра Хельсинской декларации (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013). Все данные были собраны с персонального согласия исследуемых и их законных представителей, во всех таблицах статистической обработки,

кроме первичной, интервьюируемые представлены под порядковыми номерами. Электронная таблица Excel хранилась под защитой пароля и была доступна только участникам исследования. Дизайн исследования утвержден этическим комитетом ХФ ДНЦ ФПД НИИ ОМид.

Результаты. В ходе исследований выявлено что у детей с контролируемой БА уровень витамина D достоверно выше ($64,5 \pm 12,8$ нг/мл), чем у пациентов с неконтролируемым течением заболевания ($29,8 \pm 5,4$ нг/мл).

Средние показатели содержания витамина D у больных с контролируемым течением находились в пределах нормы (более 30,0 нг/мл), у детей с неконтролируемым – ниже референсных значений.

При анализе влияния уровня витамина D на клинко-иммунологические показатели при БА был выявлен ряд различий, ниже приведены те из них, которые были достоверными (таблица).

При изучении некоторых показателей иммунного статуса выявлено, что дети с дефицитом витамина D, страдающие бронхиальной астмой, имеют достоверно в 3 раза более высокий уровень IL-5, непосредственно активизирующего atopическое воспаление, но при этом достоверно (в 4,5 раза) более низкие показатели IL-4.

Также обнаружены достоверно более низкая доля активных В-лимфоцитов (13,7% против 16,1%) и их абсолютное число (366 против 427).

У пациентов с дефицитом витамина D требовалась достоверно большая доза топических глюкокортикостероидов (ТГКС) для достижения контроля над заболеванием (рис. 1).

Кроме того, дети с дефицитом витамина D достоверно в 2,8 раза чаще выделяют из зева ДНК вируса герпеса 6-го типа (рис. 2).

Обсуждение. В данном исследовании подтверждено, что несмотря на равную инсоляцию, уровень витамина D у пациентов с бронхиальной астмой ниже, чем в группе сравнения, и снижается по мере нарастания тяжести заболевания, обнаружено что у детей с неконтролируемой астмой содержа-

Иммунологические показатели пациентов с БА в зависимости от уровня витамина D

Показатель	Уровень витамина D		Достоверность
	<30,0 нг/мл	$\geq 30,0$ нг/мл	
IL4, пг/м	$0,2 \pm 0,09$	$0,94 \pm 0,21$	0,03
IL5, пг/м	$0,62 \pm 0,18$	$0,22 \pm 0,13$	0,04
CD19, абс.	$366,0 \pm 31,7$	$427,0 \pm 24,2$	0,05
CD19, %	$13,7 \pm 1,05$	$16,1 \pm 1,2$	0,05

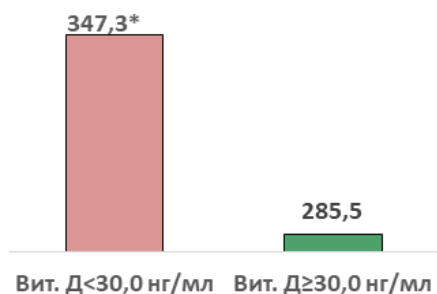


Рис. 1. Доза ТГКС, требуемая для достижения контроля над заболеванием при дефиците витамина D у детей с БА. В рис.1-2 *Различия показателей статистически значимы между группами детей при дефицитном и нормальном уровне витамина D ($p < 0,05$)

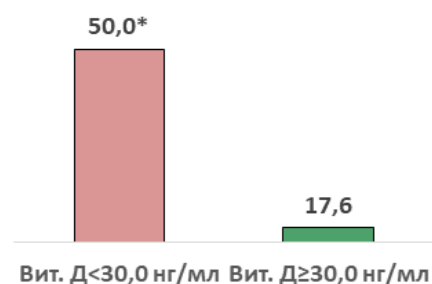


Рис. 2. Доля выделения ДНК герпеса 6-го типа с мокротой при дефиците витамина D у детей с БА

ние этого витамина достоверно ниже в сравнении с пациентами, контролирующими заболевание. Интерес к витамину D как модификатору atopического воспаления при БА обусловлен его некальцимическими эффектами, реализуемыми через VDR-рецепторы иммунных клеток. Однако инсоляция одинакова для всех проживающих в данном регионе, но реализуется в каждом конкретном случае индивидуально, значимость полиморфизмов VDR-рецепторов для патогенеза бронхиальной астмы известна [9, 10]. Исходя из этого, большой интерес представляет взаимосвязь уровня витамина D и контролируемость течения БА, а также механизмы ее реализации. В исследовании показано, что уровень витамина D влияет именно на те иммунные показатели, которые играют основную роль в местном atopическом воспалении. IL-4, который регулирует дифференцировку Т-хелперов второго типа и является в большей степени цитокином лимфатического узла у этих пациентов с дефицитом витамина D, даже снижен, но IL-5, непосредственно регулирующий atopическое воспаление *in situ*, многократно выше, также у них резко снижена барьерная функция эпителия, о чем говорит более частое

выделение ДНК вируса герпеса 6-го типа.

Таким образом, содержание витамина D оказывает значимое воздействие на уровень контроля БА у детей, влияет на патогенетически значимые для atopического воспаления показатели иммунного статуса и вероятность персистенции вируса герпеса 6-го типа. Определение и коррекция дефицита витамина D должны быть рекомендованы при неконтролируемом течении бронхиальной астмы у детей.

Литература

1. Аллавердиева Л.И., Султанова Н.Г., Джафарова А.О. Влияние фармакологической коррекции витамином D на цитокиновый ответ у детей с atopической бронхиальной астмой // Казанский медицинский журнал. 2019. № 100 (1). С. 135–139.
2. Аллавердиева Л.И., Султанова Н.Г., Джафарова А.О. Influence of pharmacological correction with vitamin D on the cytokine response in children with atopical bronchial asthma // Kazan honey. magazine. 2019. No. 100 (1). P. 135–139.
3. Антонова А.А., Шевченко О. Л., Литвина И.Ю. Влияние витамина D на течение кариозного процесса у детей в Хабаровском крае // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 2 (80). С.39–41.
4. Antonova, A.A., Shevchenko O. L., Litvina I. Yu. Influence of vitamin D on the course of the carious process in children in the Khabarovsk Territory // Pacific Medical Journal. 2020. № 2 (80). P.39–41.
5. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. № 6. С. 87–93.
6. Arkhipov, V.V., Grigorieva E.V. Gavrishina E.V. Control of bronchial asthma in Russia: results of a multicenter observational study NIKA // Pulmonology. 2011. No. 6. P. 87–93.
7. Батошаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 61 (4). С.59–69.
8. Batoshargalova B.Ts., Mizernitsky Yu.L., Podolnaya M.A. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and bronchial asthma in Russia (according to the results of the ISAAC program) // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016. No. 61 (4). P.59–69.
9. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» Министерство здравоохранения Российской Федерации - URL: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf (12.07.2019)
10. Clinical recommendations "Bronchial asthma". The Ministry of Health of the Russian Federation - URL: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf (12.07.2019)
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». - 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017. 160 с.
12. National program "Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention". - 5th ed., revised. and add.
13. Moscow: Original layout, 2017. 160 p.
14. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ; 2018. 96 с.
15. National program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction" / Union of Pediatricians of Russia [et al.]. Moscow: Pediatr; 2018. 96 p.
16. О состоянии службы охраны здоровья женщин и детей в Хабаровском крае (статистические материалы) 2020. - <https://miac.medkhv.ru/federal-reports/> (15.03.20)
17. On the state of the health service for women and children in the Khabarovsk Territory (statistical materials) 2020. - <https://miac.medkhv.ru/federal-reports/> (15.03.20)
18. Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н., Страмбовская Н.Н. Ассоциация полиморфизма гена VDR и вентиляционного баланса при бронхиальной астме // Сибирское медицинское обозрение. 2020. №1. С.20–26.
19. Potapova N.L., Gaimolenko I.N., Strambovskaya N.N. Association of VDR gene polymorphism and ventilation balance in bronchial asthma // Siberian Medical Review. 2020. No. 1. P.20–26.
20. Потапова Н.Л., Марковская А.И., Гаймоленко И.Н. Клиническое значение полиморфизма гена рецептора витамина D при бронхиальной астме у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.80. С.51–56.
21. Potapova N.L., Markovskaya A.I., Gaimolenko I.N. Clinical significance of vitamin D receptor gene polymorphism in children with bronchial asthma // Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2021. Issue 80. P.51–56.
22. Advances and recent developments in asthma in 2020 / L. Cevhertas, I. Ogulur, D.J. Maurer [et al.] // Allergy. 2020. № 75. P. 3124–3146.
23. Asociación del déficit grave de vitamina D con la función pulmonar y el control del asma / S. Beyhan-Sagmen, O. Baykan, B. Balcan, B. Ceyhan // Arch Bronconeumol. 2017. № 53. P. 186–191.
24. Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control / G. Tomisa, A. Horváth, B. Sánta [et al.] // Allergy Asthma Clin Immunol. 2021. № 17. P. 95.
25. Global initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention 2020. - URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_-wms.pdf (05.04.2020)
26. Hall S.C., Agrawal D.K. Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years // Clin Ther. - 2017. - № 39 (5). - P. 917–929. DOI:10.1016/j.clinthera.2017.04.002
27. Kuti B.P., Omole K.O., Kuti D.K. Factors associated with childhood asthma control in a resource-poor center // J Family Med Prim Care. 2017. № 6 (2). P. 222–230. DOI:10.4103/jfmpc.jfmpc_271_16
28. Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma / J. Liu, Y.Q. Dong, J. Yin, [et al.] // Respir Res. 2019. № 20. P. 161.
29. NHWS-National Health and Wellness Survey. URL: <https://www.kantarhealth.com/docs/datasheets/kh-national-health-and-wellness-survey.pdf> (15.04.2019)
30. Role of Vitamin D in Bronchial Asthma in Eastern India: A Case Control Study / Manjit Kumar Dhruvprasad, Rakhi Sanyal, Sagnik Dutta Sarma [et al.] // J Res Med Dent Sci. - 2020. - № 8 (7). - P. 318–321.

20. Serum Vitamin D Levels and Vitamin D Supplement in Adult Patients with Asthma Exacerbation. / T. Boonpiyathad, T. Chantveerawong,

P. Pradubpongsa, A. Sangasapaviliya // Journal of Allergy. – 2016. - Vol.2016 — a4070635
21. Sharif A., Haddad H. Kashani, Sharif M.R.

Association of 25-hydroxy vitamin D with asthma and its severity in children: a case-control study // Clin Mol Allergy. – 2020. - № 18. – P. 7.

А.В. Герасимов, В.П. Костюченко, Е.Ю. Варакута,
С.В. Логвинов

ВЛИЯНИЕ СВЕТА НА ФОРМИРОВАНИЕ ОСМИОФИЛЬНЫХ ТЕЛЕЦ В ПИНЕАЛОЦИТАХ И КАЛЬЦИФИКАЦИЮ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.04

УДК 611.814.53:612.4.09:616-
008.61/63

С целью верификации предположения о том, что изменения содержания осмиофильных телец (ОТ) в пинеалоцитах у крыс являются морфологическим маркером не только сдвигов секреторной активности и кальцификации шишковидной железы, реагирующей на круглосуточное освещение, но и отражают нарушения пинеального биоритма, методами световой и трансмиссионной электронной микроскопии, микрорентгеноспектрального анализа в эксперименте на крысах, подвергнутых 48-часовому воздействию яркого света, оценена численная плотность одиночных и сгруппированных ОТ, их химический состав. Сделан вывод, что сгруппированные ОТ с материалом утилизированных митохондрий и кальцификатами являются остаточным проявлением десинхрониза. Их содержание увеличивается в более ранние после воздействия сроки, чем общее содержание различных типов ОТ.

Ключевые слова: шишковидная железа, воздействие света, крысы, ультраструктура, химический состав.

In order to verify the assumption that changes in the content of osmiophilic bodies (OB) in pinealocytes in rats are a morphological marker not only of shifts in secretory activity and calcification of the pineal gland responding to round the clock lighting, but also reflect violations of pineal biorhythm, by methods of light and transmission electron microscopy, microrentgenospectral analysis in an experiment on rats, exposed to 48-hour exposure to bright light, the numerical density of single and grouped OB, their chemical composition was estimated. It is concluded that the grouped OB with the material of disposed mitochondria and calcifications are a residual manifestation of desynchronization. Their content increases at an earlier time after exposure than the total content of various types of OB.

Keywords: pineal gland, exposure to light, rats, ultrastructure, chemical composition.

Введение. В северных широтах за полярным кругом наблюдается такое явление как полярный день. В связи с активным освоением Заполярья, северного морского пути, приобретают всё большую актуальность исследования воздействия на организм круглосуточного освещения. В регуляции суточных биоритмов важная роль отводится шишковидной железе. Моделируя на белых крысах влияние круглосуточного освещения 48-часовым воздействием ярким светом, нами было показано, что у гипериллюминированных животных развивается временный десинхрониз суточной активности шишковидной железы, следствием которого являлось увеличение содержания в пинеалоцитах кальцифицированных осмиофильных телец (ОТ) [2, 3]. При проведении исследова-

ния рассматривался комплекс морфологических маркеров функциональной активности железы [7], что позволило оценить в том числе и состояние митохондриального аппарата, являющегося исключительным местом синтеза основного пинеального гормона мелатонина [10]. Удельный объём митохондрий в цитоплазме большей части крупных светлых пинеалоцитов (тип IB) значительно превосходит величину показателя, характерную для всех других типов клеток нейральной природы, в том числе гипоталамических нейроэндокринных [1]. Митохондрии в пинеалоцитах, кроме того, проявляют суточный ритм слияния-деления, подвергаются митофагии [11]. Утилизация сопровождается формированием одиночных и сгруппированных в агрегаты ОТ [4]. Сделано предположение, что утилизация повреждённых митохондрий связана с формированием ОТ, накапливающихся в мелких светлых пинеалоцитах (тип IA), тёмных (тип II) и дегенерирующих (тип III), и что образование сгруппированных ОТ является следствием нарушения суточного ритма слияния-деления митохондрий.

Цель исследования: проанализировать формирование, химический со-

став и изменения численной плотности одиночных и сгруппированных ОТ в пинеалоцитах шишковидной железы у крыс после прекращения круглосуточного освещения ярким светом.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 80 беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г в соответствии с правилами лабораторной практики (приказ Минздрава России от 19.06.2003 № 267). Освещённость животных в светлое время суток (с 8 до 20 ч) составляла 200 лк. Влияние круглосуточного освещения моделировали, помещая крыс на 48 ч в гипериллюминированные клетки (6 ламп ЛБ-40, освещённость 3500 лк). Опытных и контрольных животных выводили из эксперимента в 11-12 ч дня через 24 ч, 10, 30 и 180 сут после прекращения воздействия яркого света. Железу забирали после декапитации крыс под эфирным наркозом, фиксировали в 2,5%-ном глутаральдегиде на 0,2 М какодильном буфере (рН 7,4), постфиксировали в 1%-ном растворе тетраоксида осмия, обезживали в этаноле, заливали в эпон. Срезы изготавливали на ультратоме LKB-III (Швеция), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца,

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России: **ГЕРАСИМОВ Александр Владимирович** – д.м.н., доцент, проф., avgerasimov62@yandex.ru, **КОСТЮЧЕНКО Витта Петровна** – к.м.н., ст. препод., **ВАРАКУТА Елена Юрьевна** – д.м.н., зав. кафедрой, **ЛОГВИНОВ Сергей Валентинович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой.