

- дорослих і старих щурів і УІ. Разом з тим, виявлено досліджуваних груп. їх щурів спостерігається фактора, в той час як у аметра відмічається вже пошкодження міокарда і есі у тварин цієї групи. ШВ) у дорослих і старих їх щурів ОШВ і ЮШВ не тенденція до їх зменшення достовірно зменшилась, зменшилась, тобто зміни пер. Результати експериментальні вигнання крові у постійному рівні. Очевидно, компенсаторних можливостей у дії стресорного фактора арда до компенсації, про компенсаторні механізми зу пригнічуються. Ці реомпенсації у старих тварин старих щурів ці зміни у дорослих — лише через висує уваги той факт, що у збільшення, а у старих — зу на фоні зменшення. Виходячи з цього, можна [О при стресі здійснюються у старих — за рахунок ерця [4, 6].
- Витікає, що дія стресора нікликає більш виражені, що раніше розвиваються, підконтрольним впливом стресу відбувається на фоні знижених.
- (months) male rats were carried central hemodynamics and in-stroke index, as well as output of the heart. It is found that stress in old rats as compared with probably it is a result of more tedium of old rats against the
3. Карпецький В. В., Словеснов С. В., Рерих Р. А. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1986. — № 1. — С. 74—77.
  4. Меерсон Ф. З., Пищеникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 250 с.
  5. Судаков К. В. Олигопептиды в механизмах устойчивости к эмоциональному стрессу // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1989. — № 1. — С. 3—11.
  6. Фролькис В. В. Генорегуляторные механизмы старения — основа развития возрастной патологии // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 3—11.
  7. Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г. Кровообращение и старение. — Л.: Наука, 1984. — 213 с.

Тернопіл. мед. ін-т  
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов  
до редакції 03.06.91

УДК 612.826.33:612.66

Л. О. Бондаренко

## Порівняльна оцінка впливу пори року на формування нічного піку мелатоніну у молодих статевозрілих та старих щурів

*На молодых половозрелых и старых самцах крыс линии Вистар летом и зимой изучена ночная концентрация мелатонина в сыворотке крови. Показано, что на формирование ночного пика мелатонина оказывают влияние и возраст, и сезон. Связанное с возрастной инволюцией pineальной железы снижение мелатонинообразующей функции усиливается в условиях увеличения продолжительности светового дня. Обсуждается значение сезонных особенностей формирования ночного пика мелатонина в старости в механизме нарушения обменных процессов.*

### Вступ

Тепер велика увага приділяється епіфізарній регуляції ендокринних функцій. Відомо, що епіфіз (пінеальна залоза, гулясте тіло) являє собою осцилятор біологічних ритмів, орган, спроможний сприймати сигнали зовнішнього світу (освітленість, температуру, вологість, електромагнітні коливання Землі і т. ін.) і перетворювати їх у гуморальні стимули, які призводять рівень регуляції у відповідність із чергуванням пори року, зміною дня і ночі і забезпечують таким чином гормональний фон, необхідний організму в кожному конкретному випадку [6, 13].

Характерною особливістю пінеальної залози є її спроможність змінювати свою функціональну активність залежно від режиму освітлювання. Так, встановлено, що функціональна активність пінеальної залози збільшується з наступом темряви і досягає максимуму вночі, а на світанку — різко зменшується, виявляючи мінімум вдень [12]. За нормальних умов функціональна активність епіфізу знаходитьться у протифазі з функціональною активністю гіпофізу, причому гіпофіз за допомогою тропних гормонів активізує більшість ендокринних функцій, а епіфіз за допомогою метоксіндолів і поперед всього мелатоніну — навпаки, їх гальмує. Таке чергування діяльності двох нейроендокринних структур мозку забезпечує ритмічне функціонування не тільки зализ внутрішньої секреції, але і організму в цілому і лежить в основі формування фізіологічних циклів збудження і гальмування, сну і неспання, періодів спокою і значного фізичного та емоційного піднесення [5].

Серед основних ознак посилення функціональної активності пінеальної залози є активізація біохімічних перетворювань серотоніну в піне-

© Л. О. БОНДАРЕНКО, 1992

алоцитах. Серотонін, що підлягає послідовному ацетилюванню та метилюванню, дає початок утворенню мелатоніну — специфічного гормону пінеальної залози. Синтезований в пінеалоцитах мелатонін, як правило, не накопичується в епіфізі, а негайно надходить до циркуляції [7, 8], забезпечуючи безліч притаманних йому ефектів. Функціонування пінеальної залози (включно біосинтез мелатоніну) змінюється за віком. Встановлено, що в старості концентрація мелатоніну в крові зменшується паралельно зниженню вмісту статевих гормонів [14].

Враховуючи, що інтенсивність біосинтезу мелатоніну, з одного боку, залежить від фотoperіоду, а з другого, — від віку, ми припустили, що ці два фактори можуть впливати один на одного, однак до останнього часу в науковій літературі не висвітлено питання щодо сезонних властивостей формування нічного піку мелатоніну залежно від віку. В цьому зв'язку метою нашого дослідження було чivчення ролі сезонних факторів в механізмі формування нічного піку мелатоніну у молодих статевозрілих та старих щурів.

### Методика

Робота виконана на 22 молодих статевозрілих (4—6 міс) та 16 старих (20—24 міс) самцях щурів лінії Вістар різної пори року — взимку (січень — лютий) та влітку (липень — серпень). Світловий режим складав: 9 год світло — 15 год темрява та 15 год світло — 9 год темрява відповідно. Тварини знаходилися у приміщенні віварію за умов природної зміни дня і ночі при кімнатній температурі та звичайному раціоні. Декапітацію проводили за північ (між 0 і 3 год) — в період максимальної активності епіфізу при червоному світлі. Концентрацію мелатоніну у сироватці крові визначали радіоімунним методом з використанням комерційних наборів фірми «DRG Instruments» (США). Підрахунок радіоактивності проводили на гама-лічильнику. Результати досліджень обробляли статистично з використанням критерію  $t$  Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження наведені в таблиці, з якої видно, що найбільша концентрація мелатоніну в крові виявляється взимку у молодих статевозрілих щурів, в той час як влітку нічний пік концентрації мелатоніну у тварин відповідної вікової групи був майже вдвічі меншим.

У старих щурів порівняно із молодими статевозрілими, яких досліджували також взимку, нічна концентрація мелатоніну в крові була різко знижена. Так, якщо концентрацію гормону в крові у молодих статевозрілих тварин умовно прийняти за 100 %, то у старих він складатиме лише 24,2 %. Влітку у старих щурів нічний пік мелатоніну в крові був різко знижений не тільки порівняно з таким у молодих статевозрілих тварин влітку (лише 22,5 %), але й порівняно з таким у старих щурів взимку.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що формування нічного піку мелатоніну в рівній мірі впливають вік і пора року. Звертає на себе увагу той факт, що сезонні коливання концентрації мелатоніну, характерні для молодих тварин, зберігаються і в старості, однак на більш низькому рівні. В середньому у старих щурів нічний пік мелатоніну незалежно від сезону був вдвічі меншим порівняно з молодими статевозрілими тваринами. Ці результати цілком узгоджуються з отриманими нами раніше [2, 3] у відношенні прогресуючого зниження концентрації мелатоніну в пінеальній залозі, яке відбувається за рахунок зниження інтенсивності перетворення серотоніну в мелатонін у щурів на етапі спадного онтогенезу.

Враховуючи, що мелатонін має седативну [4], антигонадотропну [10], інітензивну [11] та гіпоглікемічну [1] дії, а також той факт, що пінеалектомія викликає гіперхолестеринемію, збільшення вмісту загальних ліпідів та вільних жирних кислот, а введення епіфізарних

екстрактів перешкоджує у кролів [9], що вказує тичну дію пінеальної заломування нічного піку мелатоніну може бути одним із центральних розвитку комплексу захворювань.

### Сезонні особливості концентрації мелатоніну у молодих та старих тварин

#### Група тварин

##### I. Молоді статевозрілі

##### II. Старі

##### III. Молоді статевозрілі

##### IV. Старі

Отримані в роботі результати показують, що пінеалектомія відповідає за зниження концентрації мелатоніну в крові у старих тварин. Ми вважаємо, що пошуку шляхів нормалізації концентрації мелатоніну у старості може бути цілеспрямованою дією. Наведені в роботі результати дозволяють розширити паноптику функціонування мелатоніну в основу розробки підходів до лікування патологічних станів у людей похилого віку, пов'язаних з змінами функціонуванням мелатоніну.

L. A. Bondarenko

COMPARATIVE ESTIMATION OF NIGHT MELATONIN CONCENTRATION IN YOUNG PUBLERTAL AND OLD MALE RATS

Night melatonin concentration in young (15 hours light) and old (15 hours dark) rats was determined. It is shown that night peak of this index in old rats is reduced under conditions of seasonal peculiarities of night melatonin synthesis. The mechanism of this phenomenon in aging is under discussion.

Institute of Endocrinology and Institute of Public Health of the

ISSN 0201-8489. Фізиол. журн. 1992. Т. 38, № 2

у ацетилуванню та м-специфічного гормону мелатонін, як правило, є в циркуляції [7, 8], в. Функціонування пінеалої залози змінюється за віком. мелатоніну в крові зменшується [14]. Мелатоніну, з одного боку, ми припустили, що це, однак до останнього відносяться сезонні властивості пінеалої залози, залежно від віку. В цій вивчення ролі сезонних властивостей пінеалої залози у молодих

(4–6 міс) та 16 старих порівняння — взимку (сін-Світловий режим скла- світло — 9 год темрява віварію за умов природ- та звичайному рационі. год) — в період максимуму. Концентрацію мелатоніну методом з використанням «Метропланта» (США). Підраху- вану. Результати дослід- ритерію і Ст'юдента.

якої видно, що найбільші піки концентрації мелатоніну в крові у молодих статевозрілих, яких досліджені, відповідають піку концентрації мелатоніну в крові у молодих, то у старих він складається з піка мелатоніну в такому ж порядку, як і у молодих статевозрілих з такими у старих

затверджують про те, що на формування віку і порівнянні коливання концентрації, зберігаються і в стадії у старих щурів відповідають пікам порівнянні результати цілком узагальнюючи відношення прогресування пінеалої залози, яке та перетворення серотоніну.

[4], антигонадотропну дію, а також той факт, що, збільшення вмісту а введення епіфізарних

екстрактів перешкоджує розвитку експериментального атеросклерозу у кролів [9], що вказує на гіпохолестеринемічну та протиатеросклеротичну дію пінеальної залози, можна вважати, що вікове зниження формування нічного піку мелатоніну, особливо яскраво виявлене влітку, може бути одним із центральних патогенетичних ланцюгів в механізмі розвитку комплексу захворювань, характерних для старечого віку.

#### Сезонні особливості концентрації мелатоніну в крові молодих статевозрілих та старих щурів

Група тварин	Статистичний показник	Концентрація мелатоніну, пмоль/л
Зима		
I. Молоді статевозрілі	n $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	12 1988,72 ± 234,73
II. Старі	n $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ $P_{I-II}$	8 482,04 ± 74,73 $<0,001$
Літо		
III. Молоді статевозрілі	n $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	10 1049,50 ± 145,02
IV. Старі	n $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ $P_{II-III}$ $P_{III-IV}$	$<0,001$ 8 235,90 ± 7,92 $<0,01$ $<0,001$

Отримані в роботі результати свідчать про те, що, незважаючи на вікову інволюцію пінеальної залози, існує принципова можливість посилення мелатонін-створювальної функції епіфізу шляхом скорочування довготривалості світлового дня (що ми й спостерігали у старих тварин взимку). Ми вважаємо, що одним із перспективних напрямів подальшого пошуку шляхів нормалізації порушених метаболічних процесів в старості може бути цілеспрямований вплив на функціональну активність епіфізу за допомогою створення оптимального світлового режиму. Наведені в роботі результати експериментальних досліджень не тільки дозволяють розширити нинішні уявлення відносно геронтологічних аспектів функціонування пінеальної залози залежно від сезону, але й лягти в основу розробки нетрадиційного методу лікування — фототерапії — у людей похилого віку, страждаючих недугами, обумовленими віковим порушенням формування нічного піку мелатоніну.

L. A. Bondarenko

#### COMPARATIVE ESTIMATION OF SEASON INFLUENCE ON THE NIGHT MELATONIN CONCENTRATION PEAK FORMATION IN YOUNG PUBERTAL AND OLD RATS

Night melatonin concentration in blood serum has been studied in intact Wistar young pubertal and old male rats in different seasons — in winter (light regime: 9 hours light, 15 hours dark) and in summer (light regime: 15 hours light, 9 hours dark). It is shown that night peak of this index depends both on the age and season. Serum melatonin level decreases at midnight in old male rats as against the young ones. This decrease is redoubled under conditions of increase in light day duration. The importance of seasonal peculiarities of night peak melatonin formation in the mechanism metabolism in aging is under discussion.

Institute of Endocrinology and Hormone Chemistry,  
Ministry of Public Health of the Ukraine, Kharkov

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиев Т. В., Насибов М. М., Мириева С. Б. Роль эпифиза в изменении содержания общего, свободного и связанных сахара в крови // Роль эпифиза в регуляции вегетативных функций. — Баку, 1984. — С. 37—40.
2. Бондаренко Л. А., Пискарева Е. В., Лукашова О. П. Биохимические и структурные основы функционирования pineальной железы у крыс в онтогенезе // Тез. докл. междунар. сов. «Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса». — Новосибирск, 1988. — С. 17—19.
3. Бондаренко Л. А. Некоторые биохимические аспекты функционирования pineальной железы у крыс в онтогенезе // Онтогенез. — 1991. — № 1. — С. 57—62.
4. Полякова Н. Б., Ануфриева К. В. Особенности психотропного эффекта мелатонина // Гормоны и головной мозг. — М., 1979. — С. 199—214.
5. Assemacher I. Cerveau et rythmes hormonaux // Contracept. — fertil.-sex. — 1986. — 14, N 4. — P. 379—385.
6. Axelrod J. The Pineal Gland: neurochemical transductor // Science. — 1974. — 184. — P. 1341—1348.
7. Brown G., Grotta L., Niles L. Melatonin: origin, control of circadian rhythm and site of action // Melatonin: Curr. Status and Perspect. Proc. Int. Symp. — Bremen, 1980. — Oxford e. a. — 1981. — P. 193—196.
8. Cardinali D. P. Melatonina: investigaciones recientes sobre su biosintesis y mecanismo de acción // Acta bioquim. clin. latinoamer. — 1980. — 14. — P. 553—556.
9. Damian E. The role of pineal gland in the lipid metabolism // Rev. roum. med. Ser. endocrinol. — 1978. — 16, N 3. — P. 179—189.
10. Damian E. The antisteroid, antigenadotropic and metabolism-regulation activity of the pineal gland // Endocrinologie. — 1989. — 27, N 2. — P. 57—64.
11. Kawashima Koichiro, Miwa Yuko, Fujimoto Kazuko et. al. Antihypertensive action of melatonin in the spontaneously pyhertensive rat // Clin. and Exp. Hypertens. — 1987. — A9, N 7. — P. 1121—1131.
12. Reiter R. J. Pineal and associated neuroendocrine rhythms // Psychoneuroendocrinology. — 1976. — 1, N 3. — P. 255—263.
13. Reiter R. J. The Pineal Gland: an Intermediary between the Environment and the Endocrine System // Ibid. — 1983. — 8, N 1. — P. 31—40.
14. Singh D. V., Turner C. W. Melatonin on Endocrine DNA Changes in Female Rats at Increasing Ages // Acta endocrinol. (Kbh). — 1971. — 68, N 3. — P. 597—604.

Харків. наук.-дослід. ін-т  
ендокринології та хімії гормонів  
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов  
до редакції 26.07.91

## Істория наук

УДК 612.818

О. Н. Забродин

### Істория учения о

Наданий огляд понять про трофічну функцію дистрофії). Розглянуте на тканину, підкреслено, значення балансу між норадреналіну (НА) і функції. В експериментах роль СНС і НА в залежності різних тканей. Уявлення «нервова трофіка»

Согласно самым общим понятиям, в настоящее время говорят о «нервовой трофики», но все они подразделяются на поддержанию структур и функций. Так, согласно определению, «...прежде всего, это средство обеспечивает готовность к работе». Тонкое взаимодействие структуры и функции, Лебединский [18] считает, что существование в клеточном новесии, т. е. соответствует вследствие митотического деления Бергера [4], является совокупностью энергетических, необходимых для функционального целом. Таким образом, компонента: структурно-функциональную в их основе процессов — то, что И. П. Краснов [19] называет «нервовой трофики».

Когда в ходе эволюции развивалась подчиненной нервной трофики как нервная трофики, то «Нервная трофики обеих систем в целом в соответствии с современным представлениями о функционировании организма и биохимической оптимизацией ее функций».

Начало учению о нервовой трофики положил французский физиолог

© О. Н. ЗАБРОДИН, 1992

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2