

УДК 612.273.2:612.826.33

**И. И. Заморский**Буковинский государственный  
медицинский университет, г. Черновцы**УЧАСТИЕ МЕЛАТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ  
СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В МЕХАНИЗМАХ  
НЕМЕДЛЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ОСТРОЙ  
ГИПОКСИИ**

**Ключевые слова:** мелатонинергическая система, мелатонин, эпиталамин, пинеальная железа, острая гипобарическая гипоксия, фотопериод.

**Резюме.** В работе проанализированы результаты собственных 15-летних исследований, которые доказали участие мелатонинергической системы, а также пинеальной железы, которая является основным источником выработки мелатонина в организме, в регуляции механизмов немедленной адаптации к острой гипобарической гипоксии.

**Введение**

Живые организмы могут существовать в изменяющихся условиях внешней среды лишь благодаря наличию врожденных программ адаптации к ритмическим изменениям окружающей среды и механизмов коррекции этих программ в соответствии с внешней периодикой [11]. Роль корректирующего фактора в хронопериодической системе организма выполняет фотопериод, или длина суточной освещенности. В фотопериодической системе головного мозга [3] длина фотопериода превращается в смену циркулирующего уровня основного пинеального гормона – мелатонина. При этом мелатонин синхронизирует ритмы периферических тканей, осуществляет антистрессовую и антиоксидантную защиту организма, модулирует активность нейромедиаторных систем головного мозга и всей нейроэндокринной системы. Это обеспечивает приспособление организма к опасным воздействиям внешней среды, в частности в зимний период года.

В последние годы наряду с другими нейромедиаторными системами организма стали выделять мелатонинергическую систему [12], которая является неотъемлемым компонентом хронопериодической системы организма [3]. Характерными чертами мелатонинергической системы считают [13]: 1) светочувствительность, 2) суточная (или циркадианная) ритмичность (с наиболее высокими уровнями производства мелатонина ночью в темноте), 3) возрастное хронически прогрессирующее ослабление её активности. Считают возможным участие мелатонинергической системы в патогенезе некоторых заболеваний [13]. Можно предположить, что компоненты мелатонинергической системы могут использоваться организмом для приспособления к действию не только фотопериодически зависимых неблагоприятных

воздействий окружающей среды, но и к непериодическим опасным воздействиям, например при острой гипоксии.

**Цель исследования**

Установление участия мелатонинергической системы, основным звеном которой является пинеальная (шишковидная) железа, в немедленной адаптации лабораторных крыс к острой гипоксии.

**Материал и методы**

Опыты проведены на неполовозрелых самцах беспородных белых крыс, которые достигали на момент эвтаназии ювенильного возраста. В опыт брали только среднестойчивых к гипоксии животных. Устойчивость крыс к острой гипобарической гипоксии определяли за неделю до начала моделирования фотопериодических изменений. Изменения активности пинеальной железы животных моделировали в течение 1 недели с помощью трех режимов освещения: естественного, постоянного освещения (состояние «физиологической» пинсалектомии) и постоянной темноты – состояние повышения функциональной активности пинеальной железы [8]. После этого животных подвергали действию острой гипоксической гипобарической гипоксии, эквивалентной высоте 12000 метров. На этой высоте животные находились до момента второго агонального вдоха, после чего осуществляли их спуск на предыдущую нулевую высоту. Эвтаназию животных выполняли через 30 мин после прекращения действия гипоксии [2]. Состояние срочной адаптации животных к острой гипоксии оценивали по следующим основным показателям: 1) выживаемости животных при острой гипоксии критического уровня, 2) соотношению содержания циклических нуклеотидов, которое считают показате-

лем чувствительности тканей к гипоксии, 3) активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы и 5'-нуклеотидазы — маркерных ферментов плазматических мембран, в первую очередь подвергасмым свободнорадикальной атаке при гипоксии [5], 4) состоянию прооксидантно-антиоксидантного равновесия, нарушение которого считают одной из главных причин смерти клеток при гипоксии, 5) плазменным уровням кортикостерона и пролактина. С целью доказательства роли мелатонинергической системы в реакции на гипоксию, а также в антигипоксической защите организма были проведены серии экспериментов с введением пинеальных гормонов. Гормоны вводили внутривенно за 30 мин до моделирования острой гипоксии. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью пакета программ “Statistica 5.0”.

### Обсуждение результатов исследования

Выявлено, что мелатонин увеличивал показатели выживаемости животных при гипоксии критического уровня, что указывает на антигипоксические свойства мелатонина [1]. Одновременно в переднем мозге мелатонин предупреждал инактивацию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы и 5'-нуклеотидазы. Последний фермент синтезирует эндогенный антигипоксикс аденозин [15]. В гиппокампе и габдулярному комплексе мелатонин предупреждал рост уровня цГМФ, который наблюдался при острой гипоксии, что, вероятно, указывает на блокирование мелатонином синтеза монооксида углерода при острой гипоксии [14].

В переднем мозге мелатонин предупреждал интенсификацию липидной пероксидации и повышал активность антиоксидантных ферментов, в частности глутатионового цикла [4]. В то же время интенсивность белковой пероксидации в коре больших полушарий уменьшалась только в условиях обычного освещения, а при нарушении обычной фотопериодичности, т.е. при постоянном освещении и темноте, уровень образования продуктов окислительной модификации белков оставался высоким. При этом в темноте зарегистрировано даже увеличение содержания продуктов окислительной модификации белков [9].

Сравнение антиоксидантных воздействий мелатонина и пептидного препарата из пинеального комплекса эпифаламина в условиях острой гипоксии доказало большую эффективность действия эпифаламина [10]. После введения эпифаламина содержание продуктов липидной пероксидации, в частности малонового альдегида, более выражено уменьшалось, особенно в гиппокампе. При этом содержание продуктов белковой пероксида-

ции не только не увеличилось, в отличие от действия мелатонина, а уменьшалось [6]. Одновременно эпифаламин, так же как и мелатонин, противодействовал угнетению активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы и способствовал увеличению активности 5'-нуклеотидазы в переднем мозге крыс [5].

Исследование уровней гормонов стресса [7] подтвердило модуляторные свойства мелатонина и зависимость его действия от характера освещенности. Так, уровень кортикостерона повышался при естественном освещении и постоянной темноте, однако снижался при постоянном освещении, то есть тогда, когда наблюдалась самая высокая активность систем реализации стресса. Одновременно уровень пролактина, ограничивающего проявления стресса, повышался именно в условиях постоянного света. Таким образом, мелатонин является тем гормоном организма, который уменьшает повреждение клеток при острой гипоксии в зависимости от продолжительности фотопериода.

### Выводы

Мелатонинергическая система занимает одно из важных мест в системе антигипоксической защиты организма, осуществляя последнюю в зависимости от продолжительности фотопериода.

### Перспективы дальнейших исследований

Изучить возможное участие мелатонинергической системы в патогенезе состояний, сопровождающихся окислительным стрессом.

**Литература.** 1. Заморський І. І. Вплив мелатоніну та різного фотоперіоду на виживання щурів за гострої гіпоксії / І. І. Заморський // Одеський мед. журн. – 1998. – № 6 (50). – С. 23–25. 2. Заморський І. І. Фотоперіодичні зміни системи глутатіону мозку за гострої гіпоксії / І. І. Заморський, І. Ф. Мещишен, В. П. Пішак // Укр. біохім. журн. – 1998. – Т. 70, № 6. – С. 69–75. 3. Заморський І. І. Функціональна організація фотоперіодичної системи головного мозку / І. І. Заморський, В. П. Пішак // Успехи фізіол. наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37–53. 4. Заморський І. І. Вплив мелатоніну на фотоперіодичні зміни системи глутатіону мозку за гострої гіпоксії / І. І. Заморський, В. П. Пішак, І. Ф. Мещишен // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45, № 4. – С. 69–76. 5. Заморський І. І. Вплив мелатоніну та епіталаміну на активність маркерних ферментів плазматичних мембран клітин переднього мозку щурів за умов гострої гіпоксії / І. І. Заморський, В. П. Пішак, І. Ф. Мещишен // Укр. біохім. журн. – 1999. – Т. 71, № 6. – С. 33–36. 6. Заморський І. І. Вплив епіталаміну на інтенсивність окиснювальної модифікації білків плазми крові щурів за гострої гіпоксії та різної довжини фотоперіоду / І. І. Заморський, В. П. Пішак, І. Ф. Мещишен // Ліки. – 1999. – № 5–6. – С. 83–86. 7. Заморський І. І. Вплив мелатоніну на рівень кортикостерону і пролактину в плазмі крові щурів за різної довжини фотоперіоду та гострої гіпоксії / І. І. Заморський, В. П. Пішак, Г. І. Ходоровський // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 22–28. 8. Заморський І. І. Спосіб та пристрій для моделювання біоритмологічних змін / І. І. Заморський, В. П. Пішак, Г. І. Ходоровський, І. Ю. Сонова // Пат. № 49375А Україна (UA), МПК 7 G09B23/28. – № 2001117996; Заявл. 22.11.2001; Опубл. 16.09.2002. Бюл. № 9, 2002. – 3 с., іл. 9. Заморський І. І. Особливості антиоксидантної дії мелатоніну в передньому мозку щурів за гострої гіпоксії / І. І.

Заморський, І. Ю. Сопова, Н. Д. Філіпець // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3–4. – С. 155–158. 10. Заморський І. І. Влияние мелатонина и эпителина на содержание продуктов белковой и липидной пероксидации в коре больших полушарий и гиппокампе мозга крыс в условиях острой гипоксии / И. И. Заморский, И. Ю. Сопова, В. Х. Хавинсон // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2012. – Т. 154, № 7. – С. 59–61. 11. Пішак В. П. Фотоперіод — основний часовий інтегратор фізіологічних систем / В. П. Пішак, І. І. Заморський, Г. І. Ходоровський // Інтегративна антропологія. – 2004. – № 2 (4). – С. 74–79. 12. Pevet P. The melatoninergic system / P. Pevet // *Encephale*. – 2006. – Vol. 32, N 5, Pt. 2. – S. 826–833. 13. Zahid A. Unravelling the role of pineal gland / A. Zahid // *J. Coll. Physicians Surg. Pak*. – 2003. – Vol. 13, N 10. – P. 611–615. 14. Zamorskii I. I. Effect of melatonin on cyclic nucleotide content and intensity of lipid peroxidation in the hippocampus and habenula of rats exposed to acute hypoxia / I. I. Zamorskii, V. P. Pishak // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 130, N 8. – P. 756–758. 15. Zamorskii I. I. Effect of melatonin on the intensity of adenosine production in the rat forebrain under conditions of acute hypoxia and varied photoperiodicity / I. I. Zamorskii, V. P. Pishak // *Neurophysiology*. – 2003. – Vol. 35, N 1. – P. 44–47.

## УЧАСТЬ МЕЛАТОНИНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ В МЕХАНІЗМАХ НЕГАЙНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

I. I. Заморський

**Резюме.** У роботі проаналізовані результати власних 15-річних досліджень, які довели участь мелатонінергічної системи, а також пінеальної залози, яка є основним джерелом вироблення мелатоніну в організмі, в регуляції механізмів негайної адаптації до гострої гіпобаричної гіпоксії.

**Ключові слова:** мелатонінергічна система, мелатонін, епіталамін, пінеальна залоза, гостра гіпобарична гіпоксія, фотоперіод

## PARTICIPATION OF MELATONINERGIC SYSTEM OF ORGANISM IN THE MECHANISMS OF IMMEDIATE ADAPTATION TO ACUTE HYPOXIA

I. I. Zamorskii

**Abstract.** The research analyzes the results of 15-year own studies that have proved a participation of melatoninergic system and also pineal gland which is the main source of melatonin in the organism in the regulation of mechanisms of immediate adaptation to acute hypobaric hypoxia.

**Key words:** melatoninergic system, melatonin, epithalamin, pineal gland, acute hypobaric hypoxia, photoperiod.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P.74-76.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

© І. І. Заморський, 2012