

УДК 616.45 – 092 : 612.017.2

**В. П. Пішак**  
**В. М. Гуралюк**  
**Н. М. Шумко**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ВПЛИВ ЕПІТАЛОНУ НА СТРЕС- РЕАЛІЗУЮЧУ АКТИВНІСТЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ПОРУШЕНОМУ ЦИКЛІ СОН-БАДЬОРІСТЬ

**Ключові слова:** стрес, надниркові залози, катехоламіни, кортикостерон.

**Резюме.** У роботі з'ясовано, що уведення тваринам з нормо- та гіпофункцією шишкоподібної залози перед стресом епіталону призводить до нормалізації добових ритмів функціональної активності надниркових залоз, знижує рівень катехоламінів та кортикостерону в плазмі крові, запобігає виникненню в органах кортикоцитів та хромафіноцитів деструкції і руйнації та не допускає явищ десинхронозу.

### Вступ

Останнім часом великої уваги надається вивченню властивостей пептидних тканинних екстрактів різних ендокринних залоз та їх синтетичних аналогів [1]. Епіталон підвищує тривалість життя лабораторних тварин, після ін'єкцій епіталону рівень мелатоніну в залозі дорослих та старих щурів у нічний час доби зростає [3, 5]. Водночас питання про властивості епіталону та можливість корекції ним порушень морфофункціонального стану надниркових залоз при стресі залишається невивченим.

Нез'ясованим є характер морфофункціональних порушень периферичного компонента ендокринної системи в динаміці розвитку стресу за різної довжини фотоперіоду. Отже, не викликає сумніву актуальність дослідження стрес-індукованих змін морфофункціонального стану надниркових залоз за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози (ШЗ), з'ясування впливу синтетичного пептидного чинника ШЗ – епіталону на надниркові залози, як антистресового та ритморегулювального агента.

### Мета дослідження

Дослідити вплив епіталону на морфологічні та функціональні зміни надниркових залоз при стресі за різних режимів освітлення для встановлення ролі ШЗ у корекції їх стрес-зумовлених відхилень.

### Матеріал і методи

Тварини, яким проводили дослідження на фоні фізіологічної активності ШЗ, знаходилися при звичайному режимі освітлення (12.00С:12.00Т). Гіперфункцію ШЗ моделювали шляхом цілодобового утримування тварин в умовах постійної темряви впродовж семи діб (0С:24.00Т). Цю серію ек-

периментів здійснювали при інфрачервоному світлі, яке не спричиняє активації пінеалоцитів. Гіпофункцію залози викликали утримуванням тварин при постійному освітленні інтенсивністю 1000 люкс протягом семи діб (24.00С:0Т). Щурам за одну годину до моделювання іммобілізаційного стресу вводили епіталон у дозі 0,5 мкг/100 г маси тварин. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

### Обговорення результатів дослідження

Інтенсивність секреції кортикостероїдів у кров тварин, які отримували епіталон, у відповідь на гостру іммобілізацію зростала, рівень кортикостерону в плазмі крові підвищений. Проте показник вірогідно нижчий від такого у тварин, яким не проводили ін'єкцій епіталону.

Вірогідна різниця спостерігалася в усіх проміжках доби, крім 20.00 год, коли як в інтактних, так і дослідних групах тварин реєструвалася багифаза ритму секреції кортикостерону. Добовий ритм секреції не відрізнявся від інтактних тварин.

Якщо в стресованих тварин, які не отримували ін'єкцій епіталону, мезор кортикостерону вищий від інтактних тварин у 2 рази ( $142,7 \pm 3,26$  проти  $78,7 \pm 4,00$  нмоль/л), то у тварин, яким вводили пептид, мезор на 15% нижчий –  $125,3 \pm 3,82$  нмоль/л.

Аналізуючи ультрамікроскопічну структуру адреноцитів та норадреноцитів, прослідковували протекторний ефект епіталону. Характерними є накопичення рибосом, набряк мітохондрій, чітко виражені диктіосоми комплексу Гольджі.

Іммобілізація тварин з гіпофункцією ШЗ, які попередньо отримували ін'єкції епіталону, не викликала перенапруження та виснаження синтетичних і секреторних механізмів у кортикоцитах, підвищувала адаптаційні процеси в надниркових

залозах у відповідь на стресор. О 08.00 год вміст кортикостерону в плазмі крові дослідних тварин складав  $152,7 \pm 3,89$  нмоль/л, у вечірні години концентрація його становила  $63,0 \pm 2,47$  нмоль/л. Ці показники є вищими, ніж в інтактних тварин на 20–35% залежно від періоду доби, проте є вірогідно меншими ніж у тварин, які не отримували ін'єкції епіталону.

Про підвищення резервних та адаптаційних можливостей кортикоцитів пучкової зони кори надниркових залоз свідчить і нормалізація амплітуди ритму. У тварин, яким не вводили пептиду, вона знижувалася до 11,9% проти 43,5% – в інтактних. Ін'єкції епіталону тваринам перед іммобілізацією сприяли підвищенню амплітуди ритму до 36,9%.

Досліджуючи показники вмісту катехоламінів у плазмі крові встановлено, що уведення епіталону стресованим тваринам з гіпофункцією ШЗ сприяло зниженню концентрації та відновленню фізіологічного ритму секреції гормонів.

Уведення епіталону на фоні гіпофункції ШЗ призводило до зменшення концентрації адреналіну в плазмі крові на 30%, однак цей показник залишався вірогідно вищим порівняно з інтактними тваринами. Найнижча концентрація адреналіну виявлялася так само, як в інтактних та стресованих тварин із нормальною функцією ШЗ о 02.00 год. У цей проміжок доби вміст адреналіну в плазмі крові склав  $17,7 \pm 1,25$  нмоль/л.

У цитоплазмі кортикоцитів стресованих тварин із гіперфункцією ШЗ, яким вводили епіталон, виявлялися ліпосоми середніх та великих розмірів, з щільноелектронним вмістом, що свідчить про неповне виведення ліпідів з клітин у відповідь на стрес-реакцію. Вони розташовувалися переважно навколо ядра. Ядра мали чітку округу форму, гладеньку поверхню, у деяких місцях виявлявся примембранно розташований гетерохроматин.

Досліджуючи концентрацію кортикостерону в плазмі крові, виявлено, що уведення епіталону на фоні гіперфункції ШЗ не впливає на рівень секреції гормону в стресованих тварин.

Добовий ритм секреції кортикостерону зберігається, проте його вміст залишається високим і вірогідно не відрізняється від стресованих тварин з гіперфункцією ШЗ, яким епіталон не вводили. Мезор та амплітуда ритму також вірогідно не відрізнялися від таких у тварин, яким не вводили епіталону.

Рівень адреналіну в плазмі крові у тварин із гіперфункцією ШЗ, яким до досліду вводили епіталон, після іммобілізації вірогідно не відрізнявся від інтактною групи. Циркадіанний ритм секреції характеризувався синфазністю щодо інтактних тварин з акрофазою в денні та батифазою в

нічні години. Амплітуда ритму при цьому становила 16,6%, вірогідної різниці порівняно з інтактними тваринами не встановлено.

Так, о 02.00 год реєструвалася батифаза ритму секреції норадреналіну, коли його концентрація в плазмі крові становила  $50,0 \pm 2,52$  нмоль/л. У досліджуваній проміжок доби цей показник вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ) від стресованих тварин із гіпофункцією ШЗ, які не отримували епіталону. Аналогічні співвідношення показників визначались о 14.00 год, коли реєструвалася акрофаза ритму секреції гормону.

Мезор концентрації норадреналіну складав  $53,6 \pm 3,42$  нмоль/л і вірогідно не відрізнявся від іммобілізованих тварин з гіперфункцією ШЗ, яким не вводили епіталону. Амплітуда ритму знижувалася до 9,4% проти 21,3% – в інтактних та 11,6% – у стресованих тварин без уведення епіталону.

## Висновки

1. Уведення тваринам епіталону в дозі 0,5 мкг/тварину/добу упродовж трьох діб сприяло підвищенню стійкості тварин до дії стресового чинника, що виявлялося незначною активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та симпат-адреналової систем у відповідь на іммобілізацію.

2. У тварин із гіпофункцією шишкоподібної залози епіталон відновлював білядобову ритмічну діяльність хромафіноцитів та кортикоцитів, підвищував їх стійкість до стресу.

3. Ін'єкції епіталону стресованим тваринам на тлі гіперфункції шишкоподібної залози не викликали вірогідних змін ультраструктури клітин надниркових залоз та показників вмісту катехоламінів у плазмі крові.

## Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено пошук антистресорних препаратів з метою корекції біоритмів у щурів.

**Література.** 1. *Виноградова И.А.* Влияние мелатонина и эпیتالона на антиоксидантную систему крыс зависит от светового режима / И.А. Виноградова, В.А. Илюха // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2006. – №3. – С. 22-26. 2. *Лапина Е.А.* Флюоресцентно-микроскопическое исследование связывания эпیتالона тканями матери и плода у кроликов в норме и в условиях плацентарной недостаточности / Е.А. Лапина, Л.А. Назарова, О.П. Петрова [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. – Т.139, №5. – С.578-581. 3. *Рендаков Н.Л.* Влияние возраста, различных режимов освещения, мелатонина и эпیتالона на активность лизосомальных протеиназ в печени и почках крыс / Н.Л. Рендаков, Н.Н. Тютюнник, И.А. Виноградова // Успехи геронтол. – 2006. – №19. – С.72-78. 4. *Шатило В.Б.* Влияние препарата шишковидной железы “Эпیتالамин” на гемодинамические изменения у людей пожилого возраста при стрессорном воздействии / В.Б. Шатило // Пробл. старения и долголетия. – 1996. – № 2. – С. 58-66. 5. *Bornstein S.R.* Morphological and functional studies of the paracrine interaction between cortex and medulla in the adrenal gland / S.R. Bornstein, M. Ehrhart-Bornstein, W.A. Scherbaum // Microsc. Res. Tech. – 1997. – Vol. 36, №6. – P. 520-533.

**ВПЛЯНИЕ ЭПИТАЛОНА НА СТРЕСС-РЕАЛИЗИРУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ НАРУШЕНОМ ЦИКЛЕ СОН-БОДРОСТЬ***В. П. Пишак, В. Н. Гуралюк, Н. Н. Шумко*

**Резюме.** Установлено, что введение животным пептида эпیتالона в дозе 0,5 мкг/животное/сутки на протяжении трёх суток до опыта повышало стойкость животных к стрессу, что проявлялось активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатно-адреналовой систем в ответ на иммобилизацию. У животных с гипофункцией шишковидной железы эпیتالон восстанавливал суточную ритмическую деятельность хромоаффиноцитов и кортикоцитов, повышал их стойкость к стрессу, предупреждая возникновение в органеллах клеток декомпенсаторных и деструктивных изменений.

**Ключевые слова:** стресс, надпочечные железы, катехоламины, кортикостерон.

**THE INFLUENCE OF EPITHALON ON THE STRESS-REALIZING ACTIVITY OF THE SUPRARENAL GLANDS IN VIOLATED DAY- NIGHT CYCLE***V. P. Pishak, V. M. Guraliuk, N. M. Shumko*

**Abstract.** It was proved, that epithalon introduction before stress in animals with physiological and hypofunction of the pineal gland caused normalization of daily rhythms of suprarenal glands functional activity, decreased the rate of catecholamine's and corticosterone in blood plasma, prevented the fact of the destruction and demolition in organelles of corticocytes and chromaphinocytes and averted the formation of desynchronization.

**Key words:** stress, suprarenal glands, catecholamines, corticosterone.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)***Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №3. - P.86-88.**Надійшла до редакції 20.09.2009**Рецензент – проф. С. С. Ткачук**© В. П. Пишак, В. М. Гуралюк, Н. М. Шумко, 2009*