

УДК 612.826.33.017.2

В.П.Пішак

ШИШКОПОДІБНЕ ТІЛО: МІСЦЕ І РОЛЬ У ХРОНОРИТМОЛОГІЧНІЙ ОРГАНІЗАЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ (ПІДСУМКИ 25-ЛІТНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Кафедра медичної біології і генетики (зав. – проф. В.П.Пішак)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В роботі проаналізовані результати 25-літніх досліджень щодо ролі шишкоподібного тіла в регуляції фізіологічних функцій організму. Показано, що шишкоподібне тіло причетне до регуляції водно-сольового обміну, механізмів неспецифічної адаптації організму, нервових процесів.

Ключові слова: шишкоподібне тіло, адаптація, стрес, гіпоксія.

У біології та медицині тривалий час вважали, що шишкоподібне тіло втратило свої функції, починаючи з ранніх етапів еволюції хребетних, і залишилося рудиментом.

Останнє десятиріччя ознаменовано “штурмом” дослідження морфології і функції шишкоподібного тіла (епіфіза), а також участі цього органа в нейроендокринній регуляції. Достатній літературний і власний експериментальний матеріал дає підстави стверджувати, що в епіфізі синтезується значна кількість ідентифікованих біологічно активних речовин, які впливають на біохімічні і фізіологічні процеси в організмі. Встановлено, що мелатонін, серотонін та інші індоли причетні до регуляції хроноритмів видільної системи.

Останім часом досліджуються регуляторні механізми надходження та передачі інформаційних сигналів у клітину. З шишкоподібного тіла виділено понад 40 біорегуляторних ендогенних пептидів з широким спектром біологічної активності: вони впливають на пам'ять, поведінку, емоції, больову чутливість, терморегуляцію, артеріальний тиск та ін. Такі речовини отримали назву цитомедіни. Їм властива імуномодулююча, прогизгортальна та протипухлинна дії. Порушення пептидної біорегуляції призводить до дестабілізації внутрішнього гомеостазу, що викликає передчасне старіння.

Шишкоподібне тіло розглядається як внутрішній осцилятор, який входить до складу системи внутрішнього “біологічного годинника”. Розпочатий етап різнопланового дослідження часової організації тварин і людини відкрив нові біологічні і клінічні аспекти шишкоподібного тіла. На даний час широко впроваджено гормон мелатонін в клініку для лікування депресивних станів і явищ десинхронозу, нормалізації функцій репродуктивних органів. У США регулярно виходить часопис “J. Pineal Res”.

Встановлено, що шишкоподібне тіло, як загальний адаптоген, бере участь у виникненні багатьох патологічних станів.

Загальновідома роль шишкоподібного тіла як адаптогена фізіологічних функцій. В основі пристосувальних реакцій лежать біохімічні процеси, які призводять до нормалізації параметрів водно-сольової рівноваги, забезпечують модуляцію центральних та периферичних ендокринних механізмів, що беруть участь у формуванні адаптивних реакцій.

Нашою методологією залишається твердження, що шишкоподібне тіло, як ендокринний орган, функціонує не тільки в період раннього онтогенезу ссавців, а його регулюючі ефекти залишаються і в старечому віці.

У нашій лабораторії виконані експерименти, спрямовані на розкриття біохімічних основ участі шишкоподібного тіла в забезпеченні нормального функціонування організму за умов патології.

У роботі “Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных” (В.П.Пишак, 1985) на основі еволюційного підходу до розуміння структурних особливостей органів, які беруть участь в регуляції водно-сольового гомеостазу розкрито певні ланки становлення і формування міжорганних і міжсистемних взаємозв'язків [4]. Проведені порівняльно-фізіологічні дослідження зв'язків шишкоподібного тіла і нирок у земноводних, птахів і ссавців за умов спонтанного сечовиділення і функціональних навантажень. Отримані результати розширили існуючу уяву про механізми регуляції діяльності нирок та формування патогенезу змін водно-сольового десинхронозу, дозволили намітити шляхи адекватної корекції патологічних зрушень.

Наступний крок у вивченні онтогенетичних особливостей шишкоподібної регуляції водо- та іонovidільної функції нирок зроблено в роботі “Функциональное состояние почек эпифизэктомированных крыс в постнатальном периоде” (Н.В.Черновская, 1987) [6]. Вперше було доведено, що шишкоподібне тіло має регулюючий вплив на добові і сезонні біоритми функції нирок у різні вікові періоди. Була сформована уява про шишкоподібне тіло як нейроендокринний орган, який світлові імпульси перетворює у гуморальні сигнали, завдяки яким здійснюється регуляція хроноритмів ниркових процесів. Проведені експерименти дозволили підійти до практичного використання хронобіологічних результатів у діагностиці захворювань нирок в різні вікові періоди.

Висновок, що архітектоніка ритму може служити важливим діагностичним критерієм норми знайшов підтвердження у дослідженні “Участь шишкоподібного тіла в сезонних змінах циркадіанного ритму неспецифічної адаптації у старих щурів” (О.І.Захарчук, 1993) [3]. Проведеними дослідженнями встановлено, що функція системи неспецифічної імунологічної адаптації організму підпорядкована циркадіанному ритму, якому властиві вікові відмінності. При старінні організму процеси неспецифічної адаптації характеризуються зниженням комплементарної активності сироватки крові, НСТ-тесту, показників фагоцитозу, вмісту глікогену в нейтрофілах та активності мієлопероксидази крові. Стан неспецифічної імунологічної адаптації має також сезонну ритмічність. Видалення шишкоподібного тіла призводить до десинхронозу – порушується характер та архітектоніка показників неспецифічної імунологічної адаптації. Явище десинхронозу частково компенсується введенням мелатоніну: нормалізується комплементарна активність, рівень глікогену, активність мієлопероксидази.

Яке займає місце шишкоподібне тіло у забезпеченні загальної реактивності організму досліджено в роботі “Фізіологічні аспекти впливу йодиду цезію на організм залежно від функціонального стану шишкоподібного тіла” (Т.М.Бойчук, 1994) [1]. Встановлено, що шишкоподібне тіло бере участь у процесах адаптивної саморегуляції організму при екзогенних інтоксикаціях. Доведено можливість використання хронобіологічних критеріїв у медико-біологічних експериментах як ранніх показників дисфункції організму. Чутливість організму до дії йодиду цезію залежить від функціонального стану шишкоподібного тіла: гіпофункція органа супроводжується ареактивністю організму.

Роботами В.П.Пішака (1974-2000), Н.В.Черновської (1979-1987), О.І.Захарчука (1990-1993), Т.М.Бойчука (1992-1994) була виявлена залежність біохімічної адаптації від довжини світлового дня. Формувалася уява про роль шишкоподібного тіла як органа, причетного до участі в фотоперіодичних механізмах довготривалої адаптації.

У дослідженні “Фотоперіодичний компонент механізмів адаптації до гострої гіпоксії” (І.І.Заморський, 2000) [2], вперше була визначена організація нейрофункціональної системи, яка сприймає фотоперіод – фотоперіодична система головного мозку як складової хроноперіодичної системи організму; сформульована концепція участі фотоперіоду, опосередкованого гормонами шишкоподібного тіла, в адаптації організму до гострої гіпоксії. Встановлено, що фотоперіодичні компоненти хроноперіодичної системи забезпечують координацію механізмів біохімічної адаптації до гострої гіпоксії. Порушення фотоперіодичності при подовженні фотоперіоду підсилює чутливість нейронів переднього мозку до гіпоксії, зміщує прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в бік активації вільнорадикального окиснення макромолекул, підвищує реактивність стрес-реалізуючих нейроендокринних структур. Подовження скотофази за умов постійної темряви підвищує стійкість до гострої гіпоксії. Показано, що шишкоподібне тіло займає одну з центральних ланок в системі антигіпоксичного (а також антистресового) захисту організму за допомогою власних гормонів індольної (мелатонін) і пептидної природи, дія яких

подібна, але неоднокова. Мелатонін подовжує тривалість життя щурів при гострій гіпобаричній гіпоксії і обмежує прояви стресорних реакцій на такі ефекти, нормалізує рівні циклічних нуклеотидів і серотоніну в структурах переднього мозку, модулюючи нейроендокринні механізми адаптації до гіпоксії.

Автором доведено, що при гострій гіпоксії виникає функціональна активація пінеалокитів за участю неадренергічних механізмів їх регуляції. Пептидні гормони у складі епіталаміну сприяють підвищенню функціональної активності шишкоподібного тіла при гострій кисневій недостатності.

Нова сторінка у вивченні розвитку нейроендокринних та біохімічних механізмів у щурів з синдромом пренатального стресу розкрита дослідженням "Нейроендокринні та біохімічні механізми порушень стрес-лімітуючої та стрес-реалізуючої систем мозку у щурів з синдромом пренатального стресу" (С.С.Ткачук, 2000) [5]. При використанні доз мелатоніну близьких до фізіологічних, за умов емоційного стресу спостерігали чіткий стимуловальний вплив гормону на вміст пролактину в плазмі, що дало підставу вважати цей механізм одним з ендокринних корелятивів участі мелатоніну у стрес-реакції. У пренатально стресованих тварин мелатонін не впливав на стрес-індукований рівень сумарних глюкокортикоїдів та пролактину, що свідчить про втрату ним здатності модулювати активовані стресом ендокринні механізми. Висловлено припущення про можливі порушення функції шишкоподібного тіла або ж десенситизацію мелатонінових рецепторів гіпоталамуса/гіпофіза з втратою антистресового впливу. У структурах мозку виявлено зміни вмісту цАМФ і цГМФ та їх співвідношення, що розглядається як передумова виникнення нейроендокринних зрушень.

На підставі проведених експериментів висунута концепція про участь шишкоподібного тіла в біохімічній адаптації організму до надфізіологічних навантажень, зокрема, тривалої зміни довжини світлового дня.

Узагальнюючи двадцятип'ятирічний досвід вивчення функцій шишкоподібного тіла в лабораторії кафедри медичної біології та генетики Буковинської державної медичної академії, результати власних досліджень, відомості вітчизняних і зарубіжних авторів щодо функцій шишкоподібного тіла, в світ вийшли книги "Шишкоподібне тіло. Біохімія" (1996 р.), "Шишкоподібне тіло. Морфологія" (1997 р.), "Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи" (1997 р.), "Клінічна анатомія шишкоподібного тіла" (2000 р.), готуються до опублікування монографії "Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації", "Шишкоподібне тіло у нижчих хребетних".

Проте аспекти нейроендокринної регуляції і хронобіологічної організації проблеми пінеалогії залишаються не до кінця розкритими, що є підставою для подальшого поглибленого і всебічного вивчення шишкоподібного тіла в експерименті та клінічних дослідженнях.

Література. 1. *Бойчук Т.М.* Фізіологічні аспекти впливу йодиду цезію на організм залежно від функціонального стану шишкоподібного тіла: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1994.- 23 с. 2. *Заморський І.І.* Фотоперіодичний компонент механізмів адаптації до гострої гіпоксії: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- Київ, 2000.- 35 с. 3. *Захарчук О.І.* Участь шишкоподібного тіла в сезонних змінах циркадіанного ритму неспецифічної адаптації у старих щурів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1993.- 18 с. 4. *Пишак В.П.* Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- Киев, 1985.- 32 с. 5. *Ткачук С.С.* Нейроендокринні та біохімічні механізми порушень стрес-лімітуючої та стрес-реалізуючої систем мозку у щурів з синдромом пренатального стресу: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- Київ, 2000.- 35 с. 6. *Черновская Н.В.* Функциональное состояние почек эпифизэктомированных крыс в постнатальном периоде: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.- Львов, 1987.- 18 с.

THE PINEAL BODY: ITS PLACE AND ROLE IN THE CRONORHYTHMOLOGIC ORGANIZATION OF THE PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS (THE RESULTS OF INVESTIGATIONS SPANNING A 25 YEAR PERIOD)

V.P.Pishak

Abstract. The research analyzes the results of 25 year studies of the role of the physiological functions of the human organism. It has been shown that the pineal gland is involved in the regulation of the water-salt metabolism, the mechanisms of nonspecific adaptation of the organism, neural processes.

Key words: pineal body, adaptation, stress, hypoxia.

Bukovinian State Medical Academy
Надійшла до редакції 30.09.2002 року