

УДК 636.2: 619.6: 512.015

**Маслянюк Р.П.**, д.б.н., професор, **Федорович В.С.**, к.б.н., доцент  
**Божик Л.Я.**, к.вет.н., ст. викладач ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С.З. Гжицького*

## РОЛЬ ЕПІФІЗА В РЕГУЛЯЦІЇ ТА АДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

Сучасна біологія і медицина відводять значну роль у забезпеченні процесів репродукції та адаптації епіфіза (гр. *epiphisis* - шишка) та зокрема, його головному гормону мелатоніну [6, 9, 18, 23, 24, 33].

Перші відомості про епіфіз (шишкоподібне тіло), належать олександрійському лікареві Герофілу (III ст. до н. е), а потім – Геленд (II ст. н. е). В епоху Відродження відомий анатом Везалій представив перше зображення залози, порівнюючи її зі сосною шишкою. У 18 столітті епіфіз привернув увагу Декарта. Вчені старовини та середньовіччя приписували залозі сакральні властивості, розглядаючи її як орган ясновидіння, прозорливості, психічної енергії та «сідниці душі» [6, 10, 23]. Цьому сприяло особливе розташування епіфізу, немов прихованого в глибині мозку; його малі розміри та непарність органу (подібно до серця).

Однак, в період 18-19 ст. увага до епіфіза та його ролі в організмі людини і тварин різко падає в зв'язку з такими морфологічними знахідками тканині залози дорослої людини, як пігментні вclusions, кісти та звапнювання – «мозковий пісок». Епіфіз набуває статус рудиментарного органу. Ця думка настільки міцно закріпилася в науці, що навіть в першій половині 20 ст. ряд дослідників указані зміни оцінювали як свідчення вікової інволюції залози та її інертності в дорослому стані [25]. В цей же час інші автори, навпаки, розглядали наявність «мозкового піску» та кіст і гліом, як прояв високої функціональної активності залози [1, 21].

Епіфіз мозку – непарна залоза, розташована в ділянці третього шлуночка між задніми відділами зорових горбів. Має округлу, яйцеподібну або конусоподібну форму, іноді нагадує шишечку. Маса залози у людини як правило не перевищує 0,22 г, довжина 15мм, ширина – 10мм, товщина – 6мм. Абсолютна його маса у коня 0,4-1,3 г, у свині 0,1-0,2 г, а у собаки – 0,08г. Зовні епіфіз покритий м'якими багатовазулярними сполучнотканинними оболонками мозку, які, проникаючи в глибину залози, забезпечують її частковість.

За інтенсивністю кровотоку епіфіз поступається лише ниркам. Кровообіг залози забезпечується гілками середньої і задньої мозкових артерій. Венозна кров збирається у вени хоріодального сплетіння та частково в систему великої мозкової вени Галена. Особливістю судин епіфіза є, очевидно, відсутність тісних контактів між ендотеліальними клітинами, внаслідок чого гематоенцефалічний бар'єр в цьому органі виявляється неспроможним [11, 14].

Паренхіма залози представлена пінеалоцитами, які можуть бути більш крупними, світлими чи темними, меншими за розміром, а також гліальними

клітинами. Більшість авторів визнає переважання симпатичної інервації епіфіза людини [10, 11, 14]. Не виключена участь і інших нервових структур, які містять нонапептиди, вазо активний пептид, субстанцію Р, серотонін і ацетилхолін [9].

Епіфіз виконує роль нейроендокринного перетворювача, відповідального за продукцію гормонів на нервові імпульси. Активність залози залежить від освітлення. На світлі синтетичні процеси в ньому пригнічуються, а в темноті посилюються. Зорова інформація від рецепторів сітківки ока через відгалуження зорового нерва надходить у супрахіазматичне ядро (СХЯ) гіпоталамусу. Надалі ці сигнали проходять через гіпоталамус у бокові роги верхніх грудних сегментів спинного мозку та знову по симпатичних волокнах повертаються до головного мозку, досягаючи епіфізу.

Наявність в епіфізі холін естерази підтверджує можливість холінергічної регуляції залози, яка також здійснюється за участю холінергічних волокон верхніх шийних гангліїв [11, 33]. В темноті активність епіфізу зростає. Періодично зміна дня та ночі забезпечує циклічну секрецію гормонів епіфізу, визначає добовий (циркадний) біологічний ритм життєдіяльності людини і тварин [4, 13, 16]. У людини з функціонуванням епіфізу пов'язують такі процеси як сон, добові ритми температури тіла, гемодинаміки, варіабельність серцевого ритму, сезонні депресії, порушення сну та добових поясів [4, 10, 13]. Доведено також, що такі циклічні процеси у жінок, як менструальний цикл, вагітність, роди і лактація тісно пов'язані з ендокринною функцією епіфізу [6, 33, 34].

Головним гормоном епіфізу є мелатонін; крім цього в епіфізі синтезується серотонін, ряд індолів і речовини поліпептидної природи роль яких недостатньо вивчена [11, 12, 14, 23, 26].

Мелатонін (М) вважається специфічним гормоном епіфізу, погляди на його утворення та роль останнім часом переглянуті. Можливість синтезу М встановлена для сітківки ока та клітин АРИД-системи. Екстрапінеальний М виявлено в клітинах епітелію шлунково-кишкового та респіраторного трактів, печінки, наднирників, плаценти, яєчників та імунної системи. Припускається, що периферична ланка продукції М забезпечує локальну координацію клітинних функцій і міжклітинних зв'язків [12].

М утворюється із амінокислоти триптофану, джерелом якої є пожива людини і тварин. Проміжним продуктом синтезу є серотонін. Біосинтез М відбувається в декілька етапів, які включають перетворення триптофану під дією триптофангідроксилази в 5-окситриптофан і серотонін за участю 5-окситриптофан декарбоксілази. Потім із серотоніну в дві стадії за участю ферментів N-ацетилтрансферази та оксиіндол-О-метилтрансферази і утворюється М [11, 14, 33].

Епіфіз виступає як нейроендокринний трансдуктор в аспекті реалізації світлової дії на функції статевої сфери. Підвищення статевої активності у птахів і тварин весною та літом пов'язано з пригніченням активності епіфізу внаслідок збільшення тривалості світлового дня [10].

Історично, саме зв'язок епіфізу з репродуктивною функцією стало одним із поворотних пунктів у відновленні уваги до нього вчених. Так, в 1898 р. Askanazy описав два випадки передчасного статевого дозрівання хлопчиків,

внаслідок руйнування епіфізу пухлиною. Ці спостереження лягли в основу концепції про інгібуючий вплив гормонів епіфізу на статеву систему. Однак, подальші спостереження показали, що пухлини епіфізу можуть діяти як на прискорення, так і на сповільнення статевого дозрівання, що пов'язано з різною природою новоутворень.

Участь і роль епіфізу в процесах репродукції залишається об'єктом вивчення в останні десятиліття. Не викликає сумніву, що вплив епіфізарних факторів на статеву систему здійснюється через гіпоталамічні структури і перш за все СХЯ – основний гіпоталамічний водій циркадіанного ритму, який забезпечує преовулярний пік секреції гонадотропінів [3, 5, 12].

В даний час більшість авторів визнає інгібуючий вплив гормонів епіфізу, зокрема, М, на секрецію гонадотропних гормонів, кортикотропіну, та соматотропну гіпофізом [6, 32, 35]. Однак численні дослідження, проведені з використанням різних моделей (вивчення епіфізу у самок тварин, введення екстрактів залоз нестатевозрілим самкам, застосування різних світлових режимів), однозначної відповіді про вплив епіфізу на статеву сферу не дали [26,28, 32].

Особливої уваги заслуговують дані про те, що ефект дії епіфіза на гонади можуть бути не лише різними за величиною, але й протилежними. Така унікальність функціонування цієї залози, на думку авторів, характеризує епіфіз як ендogenous адаптоген [23].

Встановлено, що в період вагітності концентрація М у крові та сечі зростає. Крива екскреції гормону з сечею має нерівномірний характер, зростає у II триместрі, дещо знижується в III триместрі і знову зростає перед родами [6].

Важливо відзначити також здатність М впливати на скорочувальну активність матки вагітних жінок. Загроза переривання вагітності супроводжується зниженням вмісту гормонів у сечі в 2-3 рази порівняно з ускладненою вагітністю [6].

Враховуючи інгібуючий вплив гормону на скорочувальну функцію матки, різнопланові зміни концентрації гормону в сечі можуть відповідати різним фазам адаптативних процесів при поєднанні екстрагенітальної патології та загрози переривання вагітності [16, 22]. Крім цього, в літературі є повідомлення про неоднорідність епіфізарних гормонів при різних патологічних процесах [34].

В адаптації організму людини і тварин до різних стресових факторів роль епіфізу може визначатися як взаємодія з іншими стрес-асоціативними залозами внутрішньої секреції, так і здатністю епіфізарних факторів регулювати тривалість фізіологічних процесів. Дані про вплив гормонів епіфізу на активність епіфізарно-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) суперечливі. Одні автори вказують на інгібуючу дію епіфізу на функціональну активність ГГНС, інші – стимулюючу [4, 5, 29].

Під впливом екстрактів епіфізу пригнічується кортикостероїдогенез. Введення М експериментальним тваринам супроводжується захисним ефектом проти ушкоджень, викликаних глюкокортикоїдами (зниження маси тіла, атрофія тимусу та наднирників, зростання в крові холестерину та ін.). Пінеалектомія показала стимулюючий ефект на гіпофізарно-надниркову

систему і привела до тривалої активації глюкокортикоїдної функції кори наднирників і збільшення маси залози [20, 29].

Подібну стрес-лімітуючу дію М спостерігали при гострому стресі: попереднє введення гормону запобігало надмірному зростанню кортикостерону у крові щурів при імунобілізаційному стресі [19]. Антистресову дію М підтверджують численні дані [5, 17, 31].

Стрес-лімітуюча дія М може також реалізуватися в результаті взаємодії з іншими стрес-асоціативними гормонами та системами організму, зокрема пролактином, тиреоїдними гормонами, процесами вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту. Ефект М при таких взаємодіях має специфічний, дозозалежний характер і зв'язаний з фотоперіодичністю [5, 19, 27, 30, 33].

М має здатність проникати через плаценту, в зв'язку з чим стрес при вагітності, який супроводжується підвищенням М у крові, може негативно вплинути на розвиток плода, структуру та функцію його епіфізу [1].

Пренатальне введення М та його метаболітів вагітним самкам білих щурів викликає зростання аномалій у розвитку плодів, зменшення маси та кількості живого потомства, дозозалежне пригнічення синтезу ДНК у гіпофізарних клітинах [7, 9].

В цьому аспекті особливої уваги заслуговують дані [21], висловлені ще у 1969р. про вплив соціального стресу, який пов'язаний з інтенсифікацією темпів і ритмів розвитку людства як фактор пригнічуючий формування епіфізу плода і сприяючий зниженню його маси. Цей процес відбувається паралельно з індустріалізацією і модифікацією життя.

Таким чином, враховуючи складний поліпотентний характер біологічної дії М, профілактика морфологічних і функціональних порушень епіфізу є важливою та необхідною ланкою у стабільній системі, збереження репродуктивного здоров'я людини і тварин.

#### Література

1. Анисимов В.Н. Физиологические функции эпифиза (геронтологический аспект) / В.Н. Анисимов // Рос. физиол. ж. – 1997, №8. – С.1-12.
2. Арутюнян А.В. Роль биогенных аминов а гипоталамической регуляции репродуктивной функции / А.В. Арутюнян // Ж. Акуш. и жен. биол. – 2004, № 1. – С. 98-106.
3. Арушанян Э.Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина / Э.Б. Арушанян // М. Медпрактика. – 2004. – С. 198-222.
4. Арушанян Э.Б. Влияние эпифизэктомии и введения мелатонина на содержание катехоламинов в ткани гипоталамуса и надпочечников крыс / Э.Б. Арушанян, К.С. Эльбекбян // Ж. высш.нерв.деят. – 1996, № 1. – С.173-175.
5. Голиков П.П. Влияние эпифизэктомии на содержание альдостерона, кортикостерона и транскортина в крови / П.П. Голиков, Б.С. Лебедев // Пробл. эндокринол. – 1971, № 5. – С. 100-105.
6. Грищенко В.И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой сферы / В.И. Грищенко // Харьков: Вища школа. – 1979. – 248с.

7. Гудошников В.И. Повышенная чувствительность гипофизарных клеток неонатальных крысят к бромкриптину и мелатонину / В.И. Гудошников, В.П. Федотов // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1993, №2. – С. 197-199.
8. Кветной И.М. Экстрапониальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза / И.М. Кветной // Мелатонин в норме и патологии. – М. – 2004. – С. 34-47.
9. Коваленко Р.И. Нейроэндокринные «органы» головного мозга позвоночных. I. Эпифиз / Р.И. Коваленко // Нейроэндокринология. – 1993. – С. 300-324.
10. Ковальзон В.М. Мелатонин – без чудес / В.М. Ковальзон // Природа. – 2004, № 2. – С. 40-52.
11. Кондор В.И. Заболевание шишковидной железы / В.И. Кондор // Руков. по клин. эндокринологии. СПб, Питер. – 1996. – С. 388-394.
12. Мур Р.И. Нейроэндокринные механизмы клетки и системы / Р.И. Мур // Пер. зангл. – М. Медицина. – 1998. – 704с.
13. Писарук А.В. Влияние мелатонина на суточные ритмы температуры тела, гемодинамики и вариабельность сердечного ритма у пожилых людей / А.В. Писарук, В.Б. Шатило, Э.О. Асанов // Пробл. старен. и долголетия. – 2003., № 1. – С. 39-44.
14. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: Морфологія / В.П. Пішак – Чернівці. – 1996. – 156с.
15. Резников А.Г. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология / А.Г. Резников, В.П. Пишак // Черновцы. – Медакадемия. – 2004. – 351с.
16. Сербенко А.Г. Железодефицитная анемия у беременных. Фетоплцентарный комплекс и нейроэндокринная адаптация / А.Г. Сербенко, З.Б. Хоминская, Л.А. // Кишенев. – 2001. – 226с.
17. Слепушкин В.Д. Влияние мелатонина на активность антиоксидантной системы и процессы свободнорадикального окисления липидов / В.Д. Слепушкин, Н.Н. Михайлова // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1999, № 4. – С. 387-391.
18. Слепушкин В.Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / В.Д. Слепушкин, Х. Ттепперман // М. Мир. – 1999. – С. 170-179.
19. Ткачук С.С. Деякі ендокринні кореляції антитресорної дії мелатоніну у інтактних пренатально стресованих самців щурів / С.С. Ткачук // Бук. мед. Вісник. – 1998, № 3-4. – С. 149-153.
20. Тронько В.П. Угтение кортикостероидгенеза под влиянием фактора эпифиза / В.П. Тронько, Н.Д. Зряков // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1979, № 8. – С. 146-147.
21. Хелимский А.М. Эпифиз шишковидная железа / А.М. Хелимский // М. Медицина. – 1969. – 183с.
22. Хоминская З.Б. Функция некоторых эндокринных органов матери и плода при хронической гипоксии у беременных / З.Б. Хоминская // Автор. дис. ...д-ра мед. наук. – 1990. – 43с.
23. Чазов Е.И. Эпифиз: место и роль в системе эндокринной регуляции / Е.И. Чазов, В.А. Исаченков // М. – 1974. – 228с.
24. Шлабриц-Луцевич Н.Е. Мелатонин и репродуктивная функция женщины / Н.Е. Шлабриц-Луцевич // М. – Медпрактика. – 2004. – С. 174-181.

25. Эскин И.А. Основы физиологии эндокринных желез / И.А. Эскин // М. Высшая школа. – 1975. – 304с.
26. Brainarg G.C. Day – nightvariation of melanin, serotonin, thriptophan in the rabbit pineal gland / G.C. Brainarg , S.A. Mathewe // Life Sci. – 2004. – V.55. – P. 1515-1622.
27. Chan T.Y. Characterization of the antioxidant effects of melatonin and related indoleamines in vitro / T.Y. Chan, P. Tang // J. Pineal. Res. – 1996. – V. 20. – P. 187-191.
28. Chiba A. Effect of pinealectomy and melatonin in the timing of the proestrous. Liteinizing hormone surge in the rat / A. Chiba, T. Aketa // Neuroendocrinology. – 1994. – V. 59. – P. 163-168.
29. Heiman M.J. Inhibitory effects of pineal extract on adrenal cortex. Lack of compection with ACTH // M.J. Heiman, I.R. Porter // Hormone Res. – 2000. – V. 32. – P. 104-112.
30. Juschak M. Oxytocin and prolactin-treated after hypertonin saline administration in melatonin-treated male syrian-hamsters / V. Juschak, R.W. Steper // J. Physiol. Pharmacol. – 1996. – V. 47. – P. 289-301.
31. Maestoni G. Role of the pineal gland in immunity / G. Maestroni, A. Conti, W. Pierpaoli // Immunology. – 1988. – v. 63. – P. 465-469.
32. Penny R. Effect of estradiol on plasma melatonin levels / R. Penny, U. Goebelsmann // Endocrin. Invest. – 2004. – V. 27. – P. 55-57.
33. Reiter R.J. Endocrine physiology / R.J. Reiter // Ed by Makan Butter Vors. – 2004. – P. 227-308.
34. Touitou Y. Age melatonin concentration in man. Relationship to pathology, malignant or not, and autopsy finding / Y. Touitou // Acta Endocrinol. – 2005. – V. 128. – P. 135-141.
35. Zeadem C.A. Evidence for an inhibitory influence of the pineal gland on prolactin in the famile rat / C.A. Zeadem, D.E. Blask // Neuroendocrinology. – 1981. – V. 33. – P. 268-273.

### Summary

#### **ROLE OF EPIPHYSIS IN THE REGULATION OF REPRODUCTION AND ADAPTATION IN THE MAN AND ANIMALS**

*The literature data on morphologies, biochemistries and endocrinology epiphysis in rate and pathology have presented. The conception about modulating role the man and animal hormone of epiphysis melatonin in system the neuroendocrine regulation of the cyclical processes of the feminine organism and antistress protection considered.*

Рецензент – д.вет.н., професор Головач П.І.