

О. В. Коркушко, Н. Д. Гончарова*, В. Б. Шатило,
В. Х. Хавинсон**, Б. А. Лапин*, А. А. Венгерин*,
И. А. Антоноук-Щеглова, Л. В. Магдич, И. Ф. Лабунец

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СУТОЧНОГО РИТМА МЕЛАТОНИНОБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭПИФИЗА У СТАРЫХ ОБЕЗЬЯН И ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В опытах на клинически здоровых самках макак резусов (*Macaca mulatta*) в возрасте 6–8 лет и 20–27 лет исследовали влияние курсового введения эпیتالона и эпیتالаминна на гормональную функцию эпифиза. Эпیتالамин вводили 1 раз в сутки в дозе 5 мг 4 молодым и 4 старым животным, эпیتالон — 6 молодым и 6 старым обезьянам в дозе 0,01 мг 1 раз в сутки. Оба препарата вводили внутримышечно в 9–10 ч утра в течение 10 сут. Животным контрольной группы (6 молодых и 6 старых) по такой же схеме вводили 0,9 % раствор хлористого натрия (плацебо). Клинические исследования проведены на 40 практически здоровых лицах 60–79 лет и 10 лицах 20–34 лет. Эпیتالамин вводили 15 пожилым людям по 10 мг внутримышечно 1 раз в 3 сут в 10^{00} (курсовая доза 50 мг), эпیتالон — 15 пожилым людям в дозе 0,01 мг внутримышечно 1 раз в сутки в 10^{00} (курсовая доза 0,1 мг), 0,9 % раствор хлористого натрия (плацебо) — 10 пожилым людям (контрольная группа). Концентрацию мелатонина в плазме крови определяли иммуноферментным или радиоиммунным методами. В результате сравнительного анализа установлено, что ритмы концентрации мелатонина в плазме крови человека и обезьян очень сходны и по акрофазе, и по амплитуде, и даже по абсолютным значениям концентрации мелатонина. При старении обезьян и людей уменьшается ночной и среднесуточный уровень мелатонина в плазме крови, а также

Государственное учреждение "Институт геронтологии АМН Украины", 04114 Киев

*ГУ НИИ медицинской приматологии РАМН, 354376 Сочи-Адлер

**Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,

197110 Санкт-Петербург

© О. В. Коркушко — акад АМН Украины, Н. Д. Гончарова — д.б.н., В. Б. Шатило — д.м.н., В. Х. Хавинсон — чл.-кор. РАМН, Б. А. Лапин — акад РАМН, А. А. Венгерин — к.б.н., И. А. Антоноук-Щеглова — к.м.н., Л. В. Магдич — к.б.н., И. Ф. Лабунец — к.м.н.,

амплитуда циркадианного ритма гормонов, что свидетельствует о нарушении мелатонинобразующей функции эпифиза. У старых обезьян и людей пожилого и старческого возраста пептидные препараты эпифиза восстанавливали ночную продукцию мелатонина, что нормализовало циркадианный ритм его концентрации в плазме крови. У пожилых людей эпифизом и эпифизом оказывали модулирующее влияние на функциональное состояние эпифиза: ночной уровень мелатонина повышался при функциональной недостаточности эпифиза, однако не изменялся существенно у лиц с сохраненной функцией железы. Эпифизом в курсовой дозе 0,1 мг и эпифизом в курсовой дозе 50 мг оказывали сопоставимое влияние на ночную продукцию мелатонина. Однако, учитывая различные дозировки препаратов (1:500), можно констатировать более высокую биологическую активность эпифизом. Эпифизом могут использоваться для коррекции функциональной недостаточности эпифиза у старых обезьян и людей пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: старение, эпифиз, мелатонин, суточный ритм, эпифизом, эпифизамин.

Известно, что мелатонин участвует в формировании суточных и сезонных биоритмов, регулирует функциональное состояние эндокринных желез, температуру тела, углеводный и липидный обмен, артериальное давление [2,13]. Как мощный антиоксидант, иммуномодулятор и онкостатик мелатонин увеличивает продолжительность жизни животных, что позволило отнести его к числу протекторов [1,19].

Во многих исследованиях отмечено возрастзависимое уменьшение почасового уровня концентрации мелатонина в плазме крови и ночной экскреции бугульфаксимелатонина [11,17,18,20], что свидетельствует об ухудшении мелатонинобразующей функции эпифиза в процессе физиологического старения. Существует мнение, что ослабление с возрастом мелатонинобразующей функции эпифиза является следствием функциональных, а не структурных изменений в шишковидной железе и других звеньях циркадианной системы организма [16,20]. Это открывает реальные возможности для целенаправленной коррекции функциональной недостаточности эпифиза даже в пожилом и старческом возрасте.

В эксперименте для улучшения мелатонинобразующей функции эпифиза у стареющих индивидуумов были использованы пептидные препараты эпифиза — эпифизом и эпифизамин, разработанные в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН [5,7,8]. В результате этих экспериментов установлено, что эпифизамин, а также его синтетический аналог эпифизом восстанавливают концентрацию мелатонина в крови у старых обезьян в вечернее и ночное время и не оказывают влияние на продукцию мелатонина у молодых животных [7,8]. Клинические исследования подтвердили результаты экспериментальных работ на обезьянах [10]. Однако не проводилось сопоставление эффектов курсового введения пинеальных пептидных препаратов у обезьян и людей разного возраста.

Целью настоящей работы явился анализ возрастных особенностей влияния курсового введения эпифизом и эпифизамина на гормональную функцию эпифиза у обезьян и человека.

Материал, обследуемые и методы. Экспериментальные исследования проводили в летне-осенний период (июнь — сентябрь) в ГУ НИИ медицинской приматологии РАМН (г. Сочи-Адлер). В эксперименте использовали клинически здоровых самок макаков резусов (*Macaca mulatta*) двух возрастных групп (6–8 лет — молодые половозрелые и 20–27 лет — старые животные) массой тела 4–6 кг, содержащихся в питомнике этого института. Животных обычно содержали группами в вольерах или клетках, а на время эксперимента отсаживали в индивидуальные метаболические клетки в изолированную комнату с контролируемым освещением (с 7⁰⁰ до 19⁰⁰) при температуре воздуха 20–25 °С. Животные получали сбалансированное питание в виде брикетированного корма, изготавливаемого по технологии фирмы *Altromin* (Германия), а также дополнительно свежие овощи, фрукты и воду в неограниченном количестве. До проведения экспериментов животные проходили в течение 4 недель курс адаптации к условиям пребывания в метаболических клетках и к процедуре взятия крови.

Возрастные изменения мелатонинобразующей функции эпифиза оценивали у 13 молодых и 13 старых самок макаков резусов. У 12 обезьян (6 молодых и 6 старых) взятие образцов крови проводили в 10⁰⁰, 16⁰⁰, 22⁰⁰, а также в 4⁰⁰ и 10⁰⁰ следующих суток. У остальных 14 животных (7 молодых и 7 старых) взятие образцов крови проводили в 9⁰⁰, 15⁰⁰, 21⁰⁰, а также в 3⁰⁰ и 9⁰⁰ следующих суток.

Для изучения влияния эпифизамина на функцию эпифиза использовали 7 молодых и 7 старых обезьян. После адаптационного периода у животных определяли базальные уровни мелатонина в периферической крови, взятую в 9⁰⁰, 15⁰⁰, 21⁰⁰, а также 3⁰⁰ и 9⁰⁰ следующих суток. Через 2 недели 4 молодым и 4 старым животным в течение 10 сут вводили внутримышечно эпифизамин в дозе 5 мг 1 раз в сутки. Фармакопейный препарат эпифизамин, разработанный в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, представляет собой комплекс пептидов, полученных методом уксуснокислой экстракции из пинеальных желез крупного рогатого скота [14]. Контрольным животным (3 молодым и 3 старым) в течение 10 сут вводили плацебо. Взятие образцов крови проводили на 10-е сут введения эпифизамина или плацебо в 9⁰⁰, 21⁰⁰, а также в 3⁰⁰ и 9⁰⁰ следующих суток.

Влияние эпифизом — тетрапептид (*Ala-Glu-Asp-Gly*), синтезированный на основе анализа аминокислотного состава эпифизамина в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН [14], — на функцию эпифиза исследовали у 6 молодых и 6 старых обезьян. После адаптационного периода (4 недели) у 18 животных определяли базальные уровни мелатонина в 10⁰⁰, 16⁰⁰, 22⁰⁰, а также в 4⁰⁰ и 10⁰⁰ следующих суток. Через 2 недели 6 молодым и 6 старым обезьянам в течение 10 сут вводили внутримышечно эпифизом в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Контрольную группу составили 3 молодых и 3 старых животных, которым по аналогичной схеме вводили плацебо (0,9 %

раствор хлористого натрия). Пинеальные пептиды (эпиталамин, эпиталон), а также физиологический раствор (плацебо) вводили в 9⁰⁰–10⁰⁰.

На 7-е и 10-е сут после начала введения эпиталона или плацебо брали образцы крови в 10⁰⁰ и 22⁰⁰ для определения концентрации мелатонина. Взяты все образцы крови проводили из локтевой или бедренной вены с использованием гепарина в качестве антикоагулянта. Взяты образцы крови в вечернее и ночное время проводилось в условиях слабого искусственного освещения. После взятия кровь немедленно центрифугировали при 2000 г и температуре 4 °C. Плазму отделяли и хранили при температуре -70 °C не более 1 мес в до проведения анализа.

Концентрацию мелатонина в плазме крови определяли иммуноферментным методом после предварительной очистки гормона на хроматографических колонках, с помощью наборов реактивов "Melatonin-ELISA" (IBL, Германия).

Клинические исследования. Суточные ритмы изменения концентрации мелатонина в плазме крови исследованы у 15 практически здоровых молодых (20–34 лет) и 49 пожилых и старых людей (60–79 лет). Испытуемые получали стандартное питание, находились на свободном режиме без изменения обычного уровня ежедневной физической активности. Продолжительность ночного сна составляла 8 ч (22⁰⁰–6⁰⁰). Исследования проведены в зимне-весенний период года (декабрь–апрель) после одобрения протокола местным этическим комитетом и получения от каждого больного письменного информированного согласия.

Концентрацию мелатонина в плазме определяли с использованием стандартных радиоиммунных наборов компании DPC (США). Пробы венозной крови отбирали через предварительно установленный мини-катетер в 9⁰⁰, 15⁰⁰, 21⁰⁰, а также в 3⁰⁰ и 9⁰⁰ следующих суток. Для исключения угнетающего влияния света на функцию шишковидной железы забор крови вечером и ночью проводили в условиях слабого красного освещения. Гепаринизированную кровь центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об./мин, плазму переносили в пробирки, замораживали и хранили при температуре -20 °C не более 3 мес.

После определения фоновых состояний пожилых людей по рандомизированному принципу подразделяли на три группы: 15 чел. получали эпиталамин (1 группа), 15 чел. — эпиталон (2 группа), 10 чел. — физиологический раствор (плацебо) (3 группа). Контрольную группу составили 10 молодых людей.

Эпиталамин в дозе 10 мг вводили внутримышечно 1 раз в 3 сут в 10⁰⁰. Курс состоял из пяти инъекций, курсовая доза 50 мг. Целесообразность введения эпиталамина пожилым людям 1 раз в 3 сут обоснована результатами экспериментальных исследований [12]. Авторы показали, что функциональная активность пинеалоцитов повышается в течение 24–48 ч после инъекции эпиталамина и постепенно восстанавливается к окончанию 3-х сут. Оптимальная доза и продолжительность курса определены нами на основании изучения эффектов введения разных курсовых доз эпиталамина пожилым больным ИБС и с ускоренным старением сердечно-сосудистой системы [9]. Оптимальное время для введения эпиталамина обосновано экспериментальными исследованиями данного препарата на обезьянах [8].

Эпиталон вводили внутримышечно ежедневно в 10⁰⁰ в дозе 0,01 мг. Курс состоял из десяти инъекций, курсовая доза 0,1 мг. Такая схема введения эпиталона использовалась ранее у обезьян, у которых под влиянием препарата отмечено достоверное повышение концентрации мелатонина в плазме крови [7]. Пожилым людям контрольной группы в течение 10 сут ежедневно в 10⁰⁰ внутримышечно вводили 2 мл физиологического раствора.

До и после курсового введения эпиталамина, эпиталона или плацебо радиоиммунным методом определяли концентрацию мелатонина в плазме крови, взятой в 9⁰⁰, 15⁰⁰, 21⁰⁰, а также в 3⁰⁰ и 9⁰⁰ следующих суток.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми статистическими методами с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. Суточный ритм концентрации мелатонина в плазме крови обезьян разного возраста. Концентрация мелатонина, независимо от возраста обезьян, имела отчетливо выраженный циркадианный ритм с максимальными значениями в ночное время и минимальными — днем (рис. 1). Так, в 3⁰⁰ уровень мелатонина у молодых обезьян составлял (81,5 ± 6,0) пг/мл, в то время как в 15⁰⁰ — всего лишь (9,0 ± 2,0) пг/мл. При этом уровни мелатонина ночью у старых животных были достоверно ниже по сравнению с молодыми: в 3⁰⁰ — (53,0 ± 3,0) пг/мл, в 15⁰⁰ — (9,6 ± 1,0) пг/мл. С возрастом уменьшается среднесуточная концентрация мелатонина: у старых — (30,0 ± 2,5) пг/мл, у молодых — (44,2 ± 4,0) пг/мл ($P < 0,05$) и амплитуда циркадианного ритма уровня мелатонина в крови: у старых — (47,2 ± 5,0) пг/мл, у молодых — (78,6 ± 7,0) пг/мл ($P < 0,05$).

Суточный ритм концентрации мелатонина в плазме крови у практически здоровых людей разного возраста. У здоровых людей пожилого и старческого возраста концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток сущест-

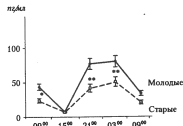


Рис. 1. Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у самок макаков разного возраста: * — $P < 0,01$, ** — $P < 0,001$ по сравнению с молодыми обезьянами.

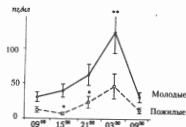


Рис. 2. Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у практически здоровых людей разного возраста: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$ по сравнению с молодыми людьми.

вению ниже, чем у молодых (рис. 2). Это связано с тем, что у большинства людей старшей возрастной группы (71 %) функциональная активность эпифиза снижена. У них концентрация мелатонина днем меньше 10 пг/мл, ночью — менее 40 пг/мл, амплитуда суточного ритма не превышает 30 пг/мл. В то же время, у каждого третьего пожилого уровень мелатонина в крови достаточно высокий, а амплитуда его суточного ритма такая, как у молодых людей, что свидетельствует о сохраненной мелатонинобразующей функции эпифиза [11].

В зависимости от ночного уровня мелатонина в плазме крови пожилых людей подразделили на две группы, которые различались по амплитуде циркадианного ритма концентрации мелатонина в плазме (она была почти в 7 раз больше у лиц с сохраненной мелатонинобразующей функцией эпифиза) (табл. 1).

У обследованных старшей возрастной группы с сохраненной мелатонинобразующей функцией эпифиза уровень мелатонина в плазме крови ночью составлял от 43 пг/мл до 144 пг/мл, в среднем (94 ± 22) пг/мл, что соответствует его концентрации у молодых людей. У пожилых со сниженной мелатонинобразующей функцией эпифиза концентрация мелатонина в плазме крови ночью составляла от 12 пг/мл до 40 пг/мл, в среднем (17 ± 2) пг/мл, т. е. значительно ниже, чем у молодых и у пожилых 1 группы.

Влияние курсового введения пятидневных препаратов на мелатонинобразующую функцию эпифиза у обезьян разного возраста. У молодых обезьян эпиталон не оказывал влияния на концентрацию мелатонина в плазме крови в разное время суток. В то же время, у старых животных на 10-е сутки опыта отмечалось существенное (в 1,7–1,8 раза) повышение уровня мелатонина в 22⁰⁰ по сравнению как с исходным уровнем, так и с соответствующими значениями в контрольной группе. Концентрация мелатонина у старых обезьян достигала уровня молодых животных (табл. 2). Более того, у старых обезьян восстановилась амплитуда суточного ритма мелатонина.

Таблица 1

Показатели суточного ритма концентрации мелатонина в плазме крови у людей 60–79 лет с сохраненной и сниженной функцией эпифиза			
Группа	Частота выявления, %	Амплитуда суточного ритма, пг/мл	Отношение концентрации мелатонина ночью и днем
Сохраненная функция	29	102 ± 28	17,6 ± 2,3
Сниженная функция	71	16 ± 35*	4,7 ± 0,8*

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с сохраненной функцией эпифиза.

Таблица 2

Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у обезьян разного возраста до и после 10 сут курсового введения эпиталона или плацебо, пг/мл

Время суток	Молодые		Старые	
	до введения	после 10 сут введения	до введения	после 10 сут введения
Плацебо				
10 ⁰⁰	15 ± 1	14 ± 1	12 ± 1	15 ± 3
22 ⁰⁰	79 ± 6	80 ± 6	41 ± 6	41 ± 6
Амплитуда ритма	74	66	29	26
Эпиталон				
10 ⁰⁰	14 ± 4	13 ± 2	10 ± 1	20 ± 7
22 ⁰⁰	86 ± 7	90 ± 7	45 ± 8	81 ± 9**
Амплитуда ритма	72	77	35	61**

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с концентрацией мелатонина до введения эпиталона в данной возрастной группе, ** — $P < 0,05$ по сравнению с группой плацебо.

Введение эпиталамина, как и эпиталона, не оказывало влияния на концентрацию мелатонина в плазме крови у молодых обезьян (табл. 3). У старых животных на 10-е сут введения эпиталамина отмечено существенное повышение уровня мелатонина в вечернее (21⁰⁰) и ночное (3⁰⁰) время, что привело к достоверному росту (в 2 раза) амплитуды циркадианного ритма концентрации мелатонина в плазме крови. У контрольных животных обеих возрастных групп, которые получали физиологический раствор, концентрация мелатонина и ее суточный ритм не изменились.

При сопоставлении эффектов введения эпиталона и эпиталамина, на первый взгляд, может показаться, что у старых обезьян эти препараты вызывают сопоставимый эффект (рис. 3). Однако повышение концентрации мелатонина в плазме крови было достигнуто в результате применения различных дозиро-

Таблица 3
Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у обезьян разного возраста до и после 10 сут курсового введения эпиталамина, пг/мл

Время суток	Молодые		Старые	
	до введения	после 10 сут введения	до введения	после 10 сут введения
9 ⁰⁰	44 ± 7	53 ± 10	26 ± 6	23 ± 8
21 ⁰⁰	73 ± 10	74 ± 4	43 ± 6	77 ± 9*
3 ⁰⁰	73 ± 9	72 ± 10	53 ± 6	71 ± 6*
Амплитуда ритма	29	21	27	54*

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с концентрацией мелатонина до введения эпиталамина в данной возрастной группе.

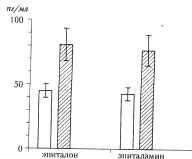


Рис. 3. Концентрация мелатонина в плазме крови в вечернее время суток у старых обезьян до и после 10 сут курсового введения пептидных препаратов эпифиза: светлые столбики — до введения, заштрихованные столбики — после введения.

вок эпиталона (разовая 0,01 мг, курсовая 0,1 мг) и эпиталамина (разовая 5 мг, курсовая 50 мг). Учитывая соотношение доз препаратов (1:500), полученные результаты свидетельствуют о более высокой биологической активности эпиталамина.

Таким образом, у старых обезьян пептидные препараты эпифиза не только улучшают мелатонинобразующую функцию шишковидной железы, но и восстанавливают нарушенный при старении суточный ритм образования эндогенного мелатонина.

Влияние курсового введения пептидных препаратов на мелатонинобразующую функцию эпифиза у практически здоровых людей пожилого и старческого возраста. Распределение пожилых людей в зависимости от исходного функционального состояния шишковидной железы показало, что в каждой группе у большинства обследованных снижена мелатонинобразующая функция эпифиза и нарушен суточный ритм концентрации мелатонина в плазме крови (табл. 4).

У пожилых людей контрольной группы, получавших физиологический раствор, наблюдались незначительные изменения концентрации мелатонина в плазме крови (табл. 5). При анализе индивидуальных суточных ритмов также не установлено их изменений под влиянием плацебо. Это свидетельствует о стабильности суточного ритма мелатонинобразующей функции эпифиза, отсутствия его значимых спонтанных изменений в стандартных условиях.

Эффект влияния курсового введения эпиталамина на мелатонинобразующую функцию эпифиза зависел от исходной концентрации мелатонина в плазме крови. Поэтому действие препарата оценивали отдельно в подгруппах людей с сохраненной (5 чел.) и сниженной (10 чел.) мелатонинобразующей функцией эпифиза.

У лиц с сохраненной мелатонинобразующей функцией эпифиза эпиталамин достоверно уменьшал ночной пик концентрации мелатонина в плазме крови

Таблица 4
Распределение практически здоровых людей пожилого и старческого возраста в зависимости от функционального состояния эпифиза

Группа	Плацебо	Эпиталон	Эпиталамин
Всего	10	15	15
Сниженная функция	8	12	10
Сохраненная функция	2	3	5

Примечания: сниженная функция эпифиза — концентрация мелатонина в плазме в 3 ч ночи менее 40 пг/мл, сохраненная функция — концентрация мелатонина в плазме в 3 ч ночи выше 40 пг/мл.

Таблица 5
Концентрация мелатонина в плазме крови людей пожилого и старческого возраста в разное время суток до и после 10 сут курсового введения физиологического раствора, пг/мл

Время суток	До введения	После 10 сут введения
9 ⁰⁰	11 ± 4	11 ± 4
15 ⁰⁰	4 ± 1	4 ± 1
21 ⁰⁰	15 ± 4	12 ± 4
3 ⁰⁰	33 ± 7	28 ± 6

Таблица 6
Концентрация мелатонина в плазме крови людей пожилого и старческого возраста в разное время суток до и после 10 сут курсового введения эпиталамина, пг/мл

Время суток	Сохранная функция (n = 5)		Сниженная функция (n = 10)	
	до введения	после 10 сут введения	до введения	после 10 сут введения
9 ⁰⁰	16 ± 6	21 ± 12	5 ± 1	12 ± 6
15 ⁰⁰	7 ± 2	7 ± 1	4 ± 1	5 ± 1
21 ⁰⁰	66 ± 21	30 ± 12	15 ± 3*	16 ± 5
3 ⁰⁰	150 ± 42	75 ± 38	24 ± 5*	59 ± 13*

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой с сохраненной функцией эпифиза. * — $P < 0,05$ по сравнению со значением до введения эпиталамина данной группы.

Таблица 7
Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у людей пожилого и старческого возраста со сниженной функцией эпифиза до и после 10 сут курсового введения эпиталона, пг/мл

Время суток	Плацебо (n = 8)		Эпиталон (n = 12)	
	до введения	после 10 сут введения	до введения	после 10 сут введения
9 ⁰⁰	9 ± 2	9 ± 3	9 ± 1	10 ± 2
15 ⁰⁰	4 ± 1	4 ± 1	5 ± 1	6 ± 1
21 ⁰⁰	12 ± 3	11 ± 3	12 ± 3	25 ± 4**
3 ⁰⁰	27 ± 4	25 ± 4	20 ± 4	49 ± 7**

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению со значениями до введения данной группы. * — $P < 0,05$ по сравнению с плацебо.

(табл. 6). У пожилых людей со сниженной мелатонинобразующей функцией эпифиза под влиянием пептидного препарата концентрация мелатонина в 3 ч ночи повысилась более чем в 2 раза — с (24 ± 5) пг/мл до (59 ± 13) пг/мл ($P < 0,05$).

Зависимость эффекта эпиталамина от исходного уровня мелатонинобразующей функции эпифиза свидетельствует о модулирующем влиянии пептидного препарата. В то же время, у обследованных контрольной группы, получавших инъекции физиологического раствора, концентрация мелатонина не изменялась (см. табл. 5).

Эффект курсового введения эпиталона отличался от влияния физиологического раствора существенным повышением концентрации мелатонина в плазме крови как в 3⁰⁰, так и в 21⁰⁰ (табл. 7). В течение светлого периода суток эпиталон не изменял концентрацию мелатонина в плазме.

Необходимо отметить, что в использованных дозах эпиталамин и эпиталон оказывали одинаковое влияние на концентрацию мелатонина в плазме крови в 3 ч ночи (рис. 4). Однако сопоставимый эффект пептидных препаратов достигался введением значительно меньшей курсовой дозы эпиталона (0,1 мг) по сравнению с эпиталамином (50 мг), что согласуется с результатами экспериментальных исследований на обезьянах [8]. Другой отличительной особенностью действия эпиталона у людей пожилого и старческого возраста является то, что концентрация мелатонина в плазме повышалась не только ночью, но и в 21⁰⁰, совпадая с периодом начала физиологического подъема секреторной активности эпифиза.

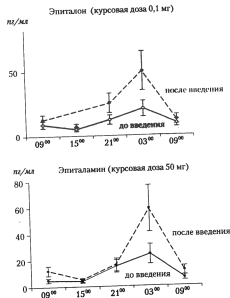


Рис. 4. Концентрация мелатонина в плазме крови в разное время суток у людей пожилого и старческого возраста со сниженной мелатонинобразующей функцией эпифиза после курсового введения пептидных препаратов эпифиза.