

І. А. Антонюк-Щеглова

*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України", 04114 Київ*

ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЕПІФІЗА НА ДОБОВІ БІОЛОГІЧНІ РИТМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСУ ТА ДИНАМІКУ ФІЗИЧНОЇ І ПСИХОМОТОРНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Обстежено 45 практично здорових людей літнього віку (60–74 років). В результаті курсового застосування мелатоніну (3 мг за годину до сну, 2 тижні) у людей цього віку відновлюється добовий ритм концентрації мелатоніну в плазмі крові, що приводить до нормалізації інших добових біоритмів — температури тіла, артеріального тиску, частоти серцевого ритму, парасимпатичної і симпатичної активності, барорефлекторних впливів на серцево-судинну систему (ССС), а також зростає фізична і психомоторна працездатність. Пептидний препарат епіфіза епіталамін відновлював нічну продукцію ендogenous мелатоніну, що супроводжувалось нормалізацією циркадіанного ритму концентрації гормону в плазмі крові, але не чинив впливу на добові ритми ССС та температуру тіла. Під впливом курсового застосування епіталаміну у людей літнього віку зростає фізична працездатність.

Ключові слова: епіфіз, мелатонін, епіталамін, добові ритми, літній вік.

Відомо, що процес старіння асоціюється зі зниженням функцій систем і органів, адаптаційних можливостей організму, порушенням біоритмів. Вікові порушення біоритмів призводять до обмеження пристосувальних можливостей старіючого організму, сприяють розвитку функціональних і органічних захворювань, які прискорюють процеси старіння. Однією з головних нейроендокринних залоз, які здійснюють модулюючий вплив на стан біоритмів, є епіфіз.

Епіфізу належить важлива роль у формуванні добових ритмів, регуляції функціонального стану ендокринних залоз, серцево-судинної системи (ССС), імунітету, в знешкодженні вільних радикалів [5, 13, 17]. Свої чисельні біологічні ефекти пінеальна залоза здійснює за допомогою секреції гормону мелатоніну — похідного амінокислоти триптофану [17].

Роль епіфізарного мелатоніну у формуванні біоритмів підтверджується тим, що у тварин з видаленою шишкоподібною залозою зникають циркадіанні ритми основних фізіологічних функцій організму або ж ці ритми стають вільноплинними [9, 11]. У той же час, застосування мелатоніну у епіфізектомованих тварин відновлювало циркадіанні ритми фізіологічних функцій.

У численних дослідженнях показано поступове згасання функціональної активності епіфіза при старінні, що призводить до порушення добового ритму продукції його основного гормону — мелатоніну [12, 15, 18]. Проте зниження мелатонінотвірної функції епіфіза (МФЕ) сприяє порушенню добових та сезонних біоритмів, погіршує адаптацію організму до змін зовнішнього середовища, призводить до розвитку патологічних станів та захворювань.

Фізіологічні функції епіфіза пов'язані не тільки з мелатоніном, але і з факторами пептидної природи. На основі результатів експериментальних досліджень, в яких продемонстровано підвищення МФЕ у молодих та старих тварин при введенні пептидних препаратів епіфіза — епіталаміну і епіталону [3, 4], можна передбачити, що аналогічний вплив пептидні препарати можуть здійснювати і на людей похилого віку, що буде сприяти нормалізації порушених при старінні біологічних ритмів організму.

Дані експериментальних досліджень свідчать про зростання під впливом мелатоніну та пептидних препаратів епіфіза тривалості життя тварин, стійкості до стресу, а також про їх нормалізуючий вплив на деякі вікзалежні функції організму [7, 16]. Однак на даний час не вивчені вікові особливості впливу мелатоніну та пептидних препаратів епіфіза на біологічні ритми та стійкість організму до стресових навантажень. Подальші дослідження в цьому напрямку представляють значний інтерес для вікової фізіології та геріатрії, що і стало метою даної роботи.

Обстежувані та методи. Обстежено 45 практично здорових людей літнього віку (60–74 років), які перебували у клініці Інституту геронтології НАМН України (стандартний режим активності, сну і освітлення, однакової дієти, виключення куріння, вживання алкоголю, кави і фармакологічних препаратів, що здійснюють вплив на функціональний стан епіфіза) та були розподілені на 2 групи: 1 — у 30 осіб для корекції порушених добових ритмів використовували мелатонін (Віта-мелатонін, ОАО "Київський вітамінний завод"), котрий в дозі 3 мг призначали за годину до сну в один і той же час (індивідуально для кожного пацієнта) протягом 2 тижнів; 2 — у 15 осіб для корекції порушених з віком функцій організму застосували пептидний препарат епіфіза — епіталамін (поліпептидний препарат, який отримують із пінеальної залози телят), який вводили 1 раз у 3 доби в 10 год ранку внутрішньом'язево (курс лікування — 5 введень препарату, 10 мг у 2 мл фізіологічного розчину).

До і після застосування факторів епіфіза визначали добові ритми МФЕ, гемодинаміки, вегетативної регуляції, температури тіла, а також фізичну і психомоторну працездатність. МФЕ оцінювали шляхом визна-

чення концентрації мелатоніну в плазмі крові. Проби венозної крові відбирали о 9⁰⁰, 15⁰⁰, 21⁰⁰ і 3⁰⁰. Концентрацію мелатоніну визначали з використанням стандартних радіоімунних наборів компанії *DPC* (США).

Добові ритми артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) вивчали методом 24-годинного моніторингу з використанням апарату *ABPM-4 (Meditech, Угорщина)*. Добовий ритм показників вегетативної регуляції досліджували методом 24-годинної реєстрації всіх *R-R*-інтервалів (холтер *R-R*-інтервалів фірми "Сольвейг", Україна) з подальшим спектральним аналізом варіабельності серцевого ритму (ВСР). Цей аналіз проводили для всіх 5-хвилинних стаціонарних відрізків із розрахунком середньогодинних, середньоденних та середньонічних значень показників [2]. Високочастотні коливання серцевого ритму (*HF-high frequency*, 0,15–0,4 Гц) обумовлені модуляцією парасимпатичної активності і відображають стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Низькочастотні коливання серцевого ритму (*LF-low frequency*, біля 0,1 Гц) пов'язані з барорефлекторною модуляцією вегетативних впливів на серце. Їх амплітуда залежить як від рівня парасимпатичних, так і симпатичних впливів на серце. *LF/HF* (симпато-вагальний індекс) характеризує співвідношення активності симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Для оцінки добових ритмів енергетичного метаболізму електронним термометром вимірювали оральну температуру кожну годину. Амплітуду циркадних ритмів показників оцінювали за циркадним індексом — співвідношення середніх значень показників вдень і вночі.

Паралельно з вивченням добових ритмів досліджували показники фізичної та психомоторної працездатності. Фізичну працездатність вивчали методом велоергометрії з використанням фізичного навантаження ступенево зростаючої інтенсивності. Рівень фізичної працездатності визначали в *Вт*. Психомоторну працездатність вивчали за допомогою розробленої нами комп'ютерної програми, яка при виконанні психомоторної проби автоматично визначає такі показники, як % (доля) швидких правильних реакцій, % повільних правильних реакцій (запізнь), % пропусків (відсутність реакції), % помилкових реакцій, а також розраховує інтегральний показник психомоторної працездатності [1].

Статистичну обробку даних проводили з використанням *t*-критерія Крамера — Уелча (для виборок з різною дисперсією).

Результати та їх обговорення

Вплив курсового застосування мелатоніну та епіталаміну на добовий ритм концентрації мелатоніну в плазмі крові. Під впливом курсового застосування мелатоніну (3 мг щовечора за годину до сну) у літніх людей спостерігалось достовірне підвищення нічного піку концентрації мелатоніну в плазмі крові, ранком (9⁰⁰) — також, вдень (15⁰⁰) рівень гормону не змінювався, а увечері (21⁰⁰) він підвищувався (табл. 1). Отже, під впливом курсового застосування мелатоніну *scn*пнү виросла амплітуда добового ритму концентрації мелатоніну в крові, збільшилось співвідношення між концентрацією гормону вночі і вдень (циркадний індекс).

Таблиця 1

Концентрація мелатоніну в плазмі крові в різні часи доби до і після 2 тижнів курсового застосування мелатоніну у людей літнього віку, нг/л ($M \pm m$)

Час доби	До лікування	Після лікування	Зсув
9 ⁰⁰	10,9 ± 3,7	32,4 ± 10,5	21,6 ± 8,8*
15 ⁰⁰	3,8 ± 0,5	4,3 ± 0,5	0,5 ± 1,2
21 ⁰⁰	10,6 ± 4,8	55,7 ± 30,0	45,0 ± 31,6
3 ⁰⁰	29,5 ± 11,9	300,2 ± 94,9	270,8 ± 89,6*
Циркадний індекс	7,8 ± 0,8	69,8 ± 13,7	62,0 ± 10,3**

Примітки: достовірність зсуву * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$.

Ефект впливу курсового введення епіталаміну на МФЕ чітко залежав від початкової концентрації мелатоніну в плазмі крові. Тому дію препарату оцінювали окремо в підгрупах людей зі збереженою (5 осіб) і зниженою (10 осіб) МФЕ.

У літніх людей зі збереженою МФЕ епіталамін недостовірно зменшував нічний пік концентрації мелатоніну в плазмі крові, про що свідчать дані табл. 2. У 10 літніх людей зі зниженою МФЕ під впливом епіталаміну концентрація мелатоніну о 3⁰⁰ зросла більше ніж у 2 рази (див. табл. 2). Це свідчить про модулюючий вплив епіталаміну на МФЕ у людей літнього віку.

Таблиця 2

Концентрація мелатоніну в плазмі крові в різні часи доби до і після курсового введення епіталаміну у людей літнього віку, нг/л ($M \pm m$)

Час доби	Період дослідження	Збережена МФЕ (n = 5)	Знижена МФЕ (n = 10)
9 ⁰⁰	до введення	15,5 ± 6,1	4,9 ± 1,1
	після введення	20,6 ± 12,0	12,1 ± 5,8
	зсув	5,2 ± 7,6	7,1 ± 6,3
15 ⁰⁰	до введення	6,7 ± 1,8	4,1 ± 1,1
	після введення	6,8 ± 1,2	4,9 ± 1,0
	зсув	0,1 ± 0,8	0,8 ± 1,2
21 ⁰⁰	до введення	66,1 ± 20,5	15,3 ± 3,3 [#]
	після введення	30,3 ± 11,5	16,3 ± 4,8
	зсув	-35,8 ± 19,0	1,0 ± 2,6
3 ⁰⁰	до введення	149,6 ± 42,2	24,2 ± 5,1 [#]
	після введення	75,0 ± 37,6	59,0 ± 12,6
	зсув	74,7 ± 40,2	34,8 ± 13,2**

Примітки: достовірність зсуву * — $P < 0,05$; [#] — $P < 0,05$ порівняно зі збереженою МФЕ.

Таким чином, в групі осіб, яким вводили епіталамін, функціональна активність епіфіза змінювалась неоднозначно. Концентрація мелатоніну в плазмі крові в темний період доби зростала в осіб зі зниженою функціональною активністю шишкоподібної залози, тоді як у людей зі збереженою функцією епіфіза концентрація гормону в плазмі мала тенденцію до зниження. Отримані результати дають

підстави рекомендувати епіталамін для корекції вікових порушень добових ритмів МФЕ у людей літнього віку.

Вплив курсового застосування мелатоніну на добові ритми значень показників серцево-судинної системи. У літніх людей систолічний АТ (САТ) і ЧСС під впливом курсового застосування мелатоніну достовірно зменшились о 3 год ночі і не змінилися в інші періоди доби (рис. 1). Під валивом мелатоніну амплітуда добових ритмів значень показників ССС істотно зростає, тобто мелатонін здійснює сприятливий нормалізуючий вплив.

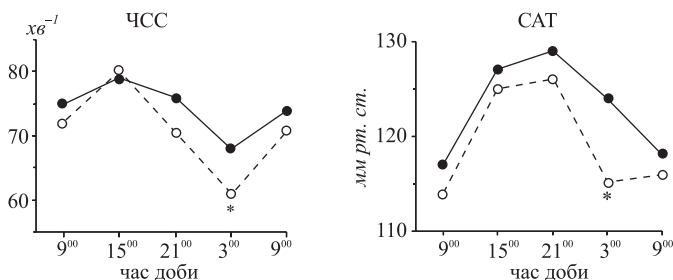


Рис. 1. Добові ритми ЧСС і САТ у літніх людей (тут і на рис. 2–3): до (суцільна лінія) і після (штрихова лінія) курсового застосування мелатоніну, * — $P < 0,05$ порівняно з до лікування.

Вплив курсового застосування мелатоніну на добові ритми значень показників варіабельності серцевого ритму. Курсовий прийом 3 мг мелатоніну здійснює сприятливо впливає на показники автономної регуляції ССС у літніх людей. Так, о 3⁰⁰ відбувся достовірний ріст потужності високочастотного компонента ВСП, що свідчить про посилення парасимпатичних впливів на ССС. Звертає увагу значне (майже в 2 рази) збільшення різниці між максимальним рівнем *HF* о 3⁰⁰ і мінімальним його значенням о 15⁰⁰, тобто істотно збільшилась амплітуда добового ритму парасимпатичної активності.

Потужність низькочастотного компонента ВСП під впливом мелатоніну вночі також зросла, що свідчить про покращення барорефлекторної регуляції (рис. 2). Підвищення потужності *LF* о 3⁰⁰ корелює зі зниженням САТ, а зростання потужності *HF* — зі зменшенням ЧСС, що обумовлено сприятливим впливом мелатоніну на стан автономної регуляції ССС — посиленням барорефлекторних впливів (ріст *LF*), підвищенням парасимпатичного тону (ріст *HF*) і зниженням симпатичної активності (достовірно зменшення *LF/HF*).

Отримані результати узгоджуються з даними *L. A. Campos* та співавт. (2013), які також відзначали модулюючий вплив мелатоніну на барорефлекторний контроль серцевих скорочень [10]. У світлий період доби значення показників потужності *HF* і *LF* під впливом мелатоніну не змінилися. О 15⁰⁰ достовірно зріс симпато-вагальний індекс, що свідчить про підвищення симпатичної активності.

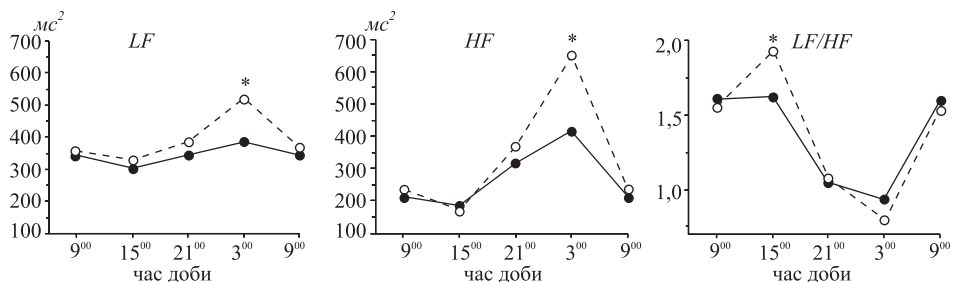


Рис. 2. Вплив курсового прийому мелатоніну на добову динаміку значень спектральних показників ВСП у літніх людей зі зниженою функцією епіфіза.

Вплив курсового застосування мелатоніну на добовий ритм температури тіла. Однією із фізіологічних функцій епіфіза є участь в регуляції температури тіла. Показано, що близько 40 % амплітуди добового ритму температури обумовлено коливаннями концентрації мелатоніну в плазмі крові [8, 14].

Після курсового прийому мелатоніну різниця між мінімальним значенням температури тіла о 3⁰⁰ та її максимальним рівнем о 15⁰⁰ достовірно зросла від $(0,4 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ до $(0,8 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Збільшення амплітуди добового ритму температури обумовлено її зниженням вночі на $(0,4 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. У світлий період доби температура тіла істотно не змінилась (рис. 3).

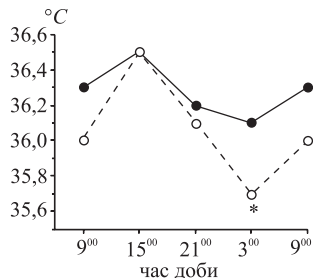


Рис. 3. Вплив курсового прийому мелатоніну на добову динаміку температури тіла у літніх людей зі зниженою функцією епіфіза.

Як було показано, у літніх людей вечірній прийом мелатоніну в дозі 3 мг у декілька разів підвищував нічний рівень мелатоніну в плазмі крові і здійснював нормалізуючий вплив на добові ритми значень показників ССС, автономної нервової регуляції і температури тіла.

Після курсового введення епіталаміну у літніх людей зі зниженою МФЕ спостерігалось менш значне зростання нічного рівня мелатоніну в плазмі крові (до 50–70 нг/л). При цьому не спостерігалось достовірних змін значень показників ССС, ВСП і температури тіла в різний час доби (табл. 3). Можна висловити припущення, що підвищення вдвічі концентрації мелатоніну в плазмі крові під впливом пептидних препаратів епіфіза є недостатнім для нормалізації добових ритмів АТ,

температури тіла, ЧСС і ВСР. Таким чином, у вивчених дозах пептидні препарати епіфіза покращували МФЕ, але не чинили впливу на добові ритми ССС та температуру тіла.

Таблиця 3

Показники серцево-судинної системи і температури тіла в різні часи доби до і після курсового введення епіталаміну у людей літнього віку, $M \pm m$

Показник	Період дослідження	9 ⁰⁰	15 ⁰⁰	21 ⁰⁰	3 ⁰⁰
САТ, мм рт. ст.	до лікування	128 ± 4	139 ± 7	139 ± 6	118 ± 6
	після лікування	123 ± 6	132 ± 6	133 ± 6	117 ± 3
	зсув	-5 ± 3	-7 ± 5	-6 ± 4	-1 ± 3
ДАТ, мм рт. ст.	до лікування	77 ± 3	77 ± 3	81 ± 3	73 ± 4
	після лікування	76 ± 4	74 ± 5	75 ± 4	71 ± 4
	зсув	-1 ± 3	-3 ± 3	-6 ± 3	-2 ± 3
ЧСС, хв ⁻¹	до лікування	68 ± 4	75 ± 3	71 ± 3	69 ± 4
	після лікування	63 ± 2	71 ± 3	67 ± 2	69 ± 3
	зсув	-5 ± 3	-4 ± 3	-4 ± 3	0
Температура тіла, °С	до лікування	36,28 ± 0,08	36,46 ± 0,11	36,13 ± 0,13	36,22 ± 0,08
	після лікування	36,31 ± 0,09	36,36 ± 0,10	36,12 ± 0,12	36,00 ± 0,12
	зсув	0,03 ± 0,07	-0,10 ± 0,08	-0,01 ± 0,08	-0,22 ± 0,13

Вплив курсового застосування мелатоніну та епіталаміну на фізичну та психомоторну працездатність. Під впливом курсового застосування мелатоніну потужність субмаксимального (граничного) навантаження зростає у літніх людей на (10 ± 4) Вт ($P < 0,05$). Ріст потужності навантаження на 10 Вт і більше спостерігався у 14 із 32 (44 %) обстежених, у 3 (9 %) людей толерантність до фізичного навантаження зменшилась на 10 Вт, а у решти (47 %) літніх людей вона не змінилась.

Під впливом курсового застосування мелатоніну спостерігається тенденція до збільшення долі швидких правильних відповідей і зменшення повільних правильних відповідей, пропусків і помилок, що в результаті призводить до істотного зростання значень інтегрального показника психомоторної працездатності (табл. 4). Оримані результати свідчать про сприятливий вплив мелатоніну на фізичну та психомоторну працездатність.

Таблиця 4

Психомоторна працездатність у літніх людей до і після 2 тижнів курсового застосування мелатоніну, $M \pm m$

Показник	До лікування	Після лікування	Зсув
Частка швидких правильних реакцій, %	67,3 ± 2,7	71,2 ± 2,7	3,9 ± 2,0
Частка повільних правильних реакцій, %	26,0 ± 2,2	23,9 ± 2,4	-2,1 ± 1,8
Частка помилок і пропусків, %	6,7 ± 0,6	4,9 ± 0,7	-1,8 ± 0,6
Інтегральний показник психомоторної працездатності	77,1 ± 2,0	81,2 ± 2,1	4,0 ± 1,8*

Примітка (тут і в табл. 5): достовірність зсуву * — $P < 0,05$.

Під впливом курсового введення епіталаміну у літніх людей достовірно зросла потужність фізичного навантаження — від (65 ± 6) Вт до (76 ± 4) Вт, приріст — на (11 ± 4) Вт ($P < 0,05$), що свідчить про підвищення фізичної працездатності. Значення показників психомоторної працездатності (доля швидких правильних реакцій, доля повільних правильних відповідей, доля пропусків і помилок, інтегральний показник психомоторної працездатності) під впливом епіталаміну мали тенденцію до покращення (табл. 5).

Таблиця 5

Психомоторна працездатність у літніх людей до і після курсового застосування епіталаміну, $M \pm m$

Показник	До лікування	Після лікування	Зсув
Частка швидких правильних реакцій, %	$68,2 \pm 2,3$	$72,1 \pm 2,1$	$3,9 \pm 2,1$
Частка повільних правильних реакцій, %	$22,3 \pm 1,5$	$19,1 \pm 1,6$	$-2,9 \pm 2,0$
Частка помилок і пропусків, %	$6,7 \pm 0,6$	$5,0 \pm 0,5$	$-1,7 \pm 0,5$
Інтегральний показник психомоторної працездатності	$78, \pm 2,3$	$82,4 \pm 2,1$	$4,1 \pm 1,7^*$

У той же час, проведені нами раніше дослідження показали, що епіталамін істотно покращує розумову працездатність, про що свідчило зменшення часу, котрий затрачувався на виконання експериментального завдання [6]. Отже, введення пептидного препарату епіфіза — епіталаміну — покращує фізичну працездатність і позитивно впливає на психомоторну працездатність.

Таким чином, в результаті курсового застосування мелатоніну (3 мг за годину до сну) у літніх людей відновлюється добовий ритм концентрації мелатоніну в плазмі крові за рахунок зростання нічного піку рівня гормону. Відновлення у літніх людей добового ритму концентрації мелатоніну сприяє нормалізації інших добових біоритмів — температури тіла, АТ, ЧСС, парасимпатичної і симпатичної активності, барорефлекторних впливів на ССС. Під впливом курсового застосування мелатоніну у літніх людей зростає фізична і психомоторна працездатність.

Отже, курсове застосування пептидного препарату епіфіза — епіталаміну — приводить до усунення порушень добових ритмів МФЕ у людей літнього віку. Епіталамін здійснює модулюючий вплив на функціональний стан епіфіза, він відновлює мелатонінотворювальну функцію залози тільки у пацієнтів зі зниженою секрецією мелатоніну, але не чинить впливу на добові ритми ССС та температуру тіла. Під впливом курсового застосування епіталаміну у літніх людей зростає фізична працездатність.

Список використаної літератури

1. Антонюк-Щеглова І. А., Шатило В. Б., Писарук А. В. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы на кратковременное экспериментальное пси-

- хо-эмоциональное стрессорное воздействие // Пробл. старения и долголетия. — 1994. — **4**, № 2. — С. 220–226.
2. *Благітка Б., Мисаковець О., Петришина Ю., Шуляк О.* Варіабельність серцевого ритму. Стандарти вимірювання, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання (Робоча група європейського кардіологічного товариства і Північно-Американського товариства стимуляції і електрофізіології): Переклад з англ. / За ред. М. Гжегоцького. — Львів, 2003. — 74 с.
 3. *Бондаренко Л. А.* Значение взаимодействия факторов внутренней и внешней среды в регуляции функциональной активности пинеальной железы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — К., 2003. — 36 с.
 4. *Гончарова Н. Д., Хавинсон В. Х., Лапин Б. А.* Пинеальная железа и возрастная патология (механизмы и коррекция). — СПб.: Наука, 2007. — 168 с.
 5. *Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К.* Мелатонин в норме и патологии / Под ред. С. И. Рапопорта. — М.: Медпрактика, 2004. — 308 с.
 6. *Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Бутенко Г. М.* и др. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения. — СПб.: Наука, 2002. — 201 с.
 7. *Хавинсон В. Х., Кузник Б. И., Рыжак Г. А.* Пептидные биорегуляторы: новый класс геронпротекторов. Ч. 1. Результаты экспериментальных исследований // Успехи геронтологии. — 2012. — **25**, № 4. — С. 696–708.
 8. *Cagnacci A.* Homeostatic versus circadian effects of melatonin on core body temperature in humans // J. Biol. Rhythms. — 1997. — **12**, № 6. — P. 509–517.
 9. *Cajochen C., Kräuchi K., Wirz-Justice A.* Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep // J. Neuroendocrinol. — 2003. — **15**, № 4. — P. 432–437.
 10. *Campos L. A., Cipolla-Neto J., Michelini L. C.* Melatonin modulates baroreflex control via area postrema // Brain Behav. — 2013. — **3**, № 2. — P. 171–177.
 11. *Hardeland R.* Chronobiology of melatonin beyond the feedback to the suprachiasmatic nucleus—consequences to melatonin dysfunction // Int. J. Mol. Sci. — 2013. — **14**, № 3. — P. 5817–5841.
 12. *Hendrick J. C., Crasson M., Hagelstein M. T.* et al. Urinary excretion of 6-sulphatoxymelatonin in normal subjects: statistical approach to the influence of age and sex // Ann. Endocrinol. (Paris). — 2002. — **63**, № 1. — P. 3–7.
 13. *Karasek M., Winczyk K.* Melatonin in humans // J. Physiol. Pharmacol. — 2006. — **57**, № 5. — P. 19–39.
 14. *Kräuchi K., Cajochen C., Pache M.* et al. Thermoregulatory effects of melatonin in relation to sleepiness // Chronobiol. Int. — 2006. — **23**, № 1–2. — P. 475–484.
 15. *Mahlberg R., Tilmann A., Salewski L., Kunz D.* Normative data on the daily profile of urinary 6-sulfatoxymelatonin in healthy subjects between the ages of 20 and 84 // Psychoneuroendocrinology. — 2006. — **31**, № 5. — P. 634–641.
 16. *Pierpaoli W., Regelson W.* Pineal control of aging: effect of melatonin and pineal grafting on aging mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1994. — **91**, № 2. — P. 787–789.
 17. *Zawilska J. B., Skene D. J., Arendt J.* Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms // Pharmacol. Rep. — 2009. — **61**, № 3. — P. 383–410.
 18. *Zhao Z. Y., Xie Y., Fu Y. R.* et al. Aging and the circadian rhythm of melatonin: a cross-sectional study of Chinese subjects 30–110 yr of age // Chronobiol. Int. — 2002. — **19**, № 6. — P. 1171–1182.

Надійшла 20.04.2014

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭПИФИЗА НА СУТОЧНЫЕ
БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ, ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА И ДИНАМИКУ
ФИЗИЧЕСКОЙ И ПСИХОМОТОРНОЙ
РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

И. А. Антонюк-Щеглова

Государственное учреждение "Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев

Обследованы 45 практически здоровых людей пожилого возраста (60–74 лет). В результате курсового применения мелатонина (3 мг за час до сна, 2 недели) у пожилых людей восстанавливается суточный ритм концентрации мелатонина в плазме крови, что приводит к нормализации других суточных биоритмов — температуры тела, артериального давления, частоты сердечного ритма, парасимпатической и симпатической активности, барорефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему (ССС), а также возрастает физическая и психомоторная работоспособность. У пожилых людей пептидный препарат эпифиза эпителин восстанавливал ночную продукцию эндогенного мелатонина, что сопровождалось нормализацией циркадианного ритма концентрации гормона в плазме крови, но не влиял на суточные ритмы ССС и температуру тела. Под влиянием курсового применения эпителина у пожилых людей возрастает физическая работоспособность.

**EFFECTS OF EPIPHYSIS FACTORS ON THE DIURNAL BIOLOGICAL
RHYTHMS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM, VEGETATIVE TONE AND
DYNAMICS OF PHYSICAL AND PSYCHOMOTOR WORKING CAPACITY
OF THE ELDERLY SUBJECTS**

I. A. Antoniuk-Shcheglova

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

The results of a course treatment of 45 apparently healthy subjects aged 60–74 with melatonin (3 mg one hour before sleep, for 2 weeks) revealed restoration of the diurnal rhythm of melatonin concentration in the blood plasma, leading to normalization of other diurnal biorhythms — body temperature, arterial blood pressure, heart rate, parasympathetic and sympathetic activity, baroreflex effects on cardiovascular system (CVS). Also, there was an increase of physical and psychomotor working capacity. In the elderly subjects a peptide preparation of epiphysis — epithalamin — was found to restore a nocturnal production of endogenous melatonin accompanied by normalization of the circadian rhythm in the concentration of blood plasma hormone, but had no effect on diurnal rhythms of CVS and body temperature. A course treatment of elderly subjects with epithalamin increased physical working capacity.

Відомості про автора

І. А. Антонюк-Щеглова — пров.н.с. відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, к.м.н. (anivamna@rambler.ru)