

©А. М. Бербець

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет, Чернівці

ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА, РЕПРОДУКТИВНА СИСТЕМА ТА ВАГІТНІСТЬ

Мета дослідження – встановити наявність взаємозв'язку між роботою шишкоподібної залози, репродуктивної системи та вагітністю.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 20 статевозрілих нелінійних білих щурах *Rattus Norvegicus Wistar* жіночої статі, які не народжували (дослідна група). Контрольну групу склали 16 щурів жіночої статі з такими ж параметрами. Після настання вагітності тварини дослідної групи піддавалися освітленню в режимі 24 год на добу за допомогою галогенних ламп «білого» світла, щури контрольної групи перебували в режимі «12 годин світла/12 годин темряви». Після 21 дня з моменту підтвердження вагітності щурів дослідної групи забивали. Матки забитих щурів піддавалися патогістологічному дослідженню.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх щурів дослідної групи виявлено припинення розвитку вагітності, тоді як у контрольній групі вагітності розвивалися нормально. Патогістологічне дослідження підтвердило зміни ендометрія, характерні для вагітності.

Висновок. Пригнічення функції шишкоподібної залози, викликане освітленням, безпосередньо впливає на процес вагітності, і може викликати навіть його переривання.

Ключові слова: вагітність; шишкоподібна залоза; мелатонін.

ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Цель исследования – установить наличие взаимосвязи между работой шишковидной железы, репродуктивной системы и беременностью.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 половозрелых нелинейных нерожавших белых крысах *Rattus Norvegicus Wistar* (группа исследования). Контрольную группу составили 16 крыс женского пола с такими же параметрами. После наступления беременности животные группы исследования подвергались освещению в режиме 24 часа в сутки с помощью галогенных ламп «белого» света, крысы контрольной группы находились в режиме «12 часов освещения/12 часов темноты». По истечении 21 дня с момента подтверждения беременности животных группы исследования забивали, их матки подвергались патогистологическому исследованию.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех крыс группы исследования обнаружена остановка развития беременности, тогда как в контрольной группе беременности развивались нормально. Патогистологическое исследование подтвердило изменения эндометрия, характерные для беременности.

Вывод. Угнетение функции шишковидной железы, вызванное освещением, непосредственно влияет на процесс беременности, вплоть до ее прерывания.

Ключевые слова: беременность; шишковидная железа; мелатонин.

PINEAL GLAND, REPRODUCTIVE SYSTEM AND PREGNANCY

The aim of the study – to establish the link between the functioning of pineal gland, reproductive system and pregnancy.

Materials and Methods. The research was conducted on 20 adult non-linear female nulliparous white rats *Rattus Norvegicus Wistar* (study group). Control group included 16 female rats with the same parameters. After occurrence of pregnancy the rats were exposed to light 24 hours/day by halogen lights of "white" light, meanwhile the rats of control group had a regimen "12 hours of light/12 hours of darkness". After 21 days of confirmed pregnancy the rats were slayed. The uteruses of the rats underwent pathohistological examination.

Results and Discussion. The discontinuation of the pregnancy development was found in all rats of study group, whereas in control group pregnancies developed normally. Pathohistological examination confirmed the changes of endometrium typical for pregnancy.

Conclusion. The depression of function of pineal gland, caused by enlightenment, has a direct impact on pregnancy process and can be a reason of pregnancy termination.

Key words: pregnancy; pineal gland; melatonin.

ВСТУП. Враховуючи демографічну ситуацію в Україні, перед медичними працівниками стоїть завдання щодо збереження кожної бажаної вагітності, яка повинна закінчитися народженням здорової дитини. Дослідження механізмів розвитку ускладнень вагітності, проведені як в умовах експерименту, так і в клініці, дадуть змогу запобігти появі вказаних ускладнень і покращити перинатальні результати. Ключовим органом у процесі вагітності є плацента. Зв'язок репродуктивної системи жінки та плаценти з шишкоподібною залозою залишається малодослідженим. Увага багатьох сучасних авторів зосереджена саме на цій

ланці патогенезу ускладненої вагітності. Епіфіз (шишкоподібна залоза, pineal gland) вже тривалий час привертає до себе пильну увагу дослідників. Ще Рене Декарт вважав його «центром душі людини». Тривалий час у науковому світі панувала думка про «фізіологічну інертність» епіфіза у дорослих. Тільки з 60-х років ХХ століття епіфіз визнали активною залозою внутрішньої секреції. Слід підкреслити, що вивчення ролі епіфіза у фізіології та патології проводилось (і дотепер проводиться) переважно в умовах експерименту. Порівняно невелика кількість робіт присвячена вивченню ролі епіфіза в клініці [1, 2]. Вважається, що у людини епіфіз

виконує роль нейроендокринного «перетворювача», що відповідає продукцією гормонів (в першу чергу мелатоніну) на нервові імпульси [1, 2, 3]. Активність залози залежить від періодичного освітлення: світло пригнічує біохімічні процеси в епіфізі, а в темряві вони, навпаки, посилюються. У людини з функціонуванням епіфіза пов'язують процеси сну, зміни температури тіла протягом доби, а також зміни гемодинаміки, серцевого ритму, сезонної депресії, адаптацію до часових поясів тощо [4, 5]. Крім того, з епіфізом пов'язані такі циклічні процеси жіночого організму, як менструальний цикл, вагітність, пологи, лактація [5]. Рецептори до мелатоніну виявлені в матці людини [6] і в плаценті [7]. Відомо, що мелатонін є потужним антиоксидантом, який захищає ядерну та мітохондріальну ДНК від дії вільних радикалів, а також підсилює продукцію антиоксидантних ензимів, таких, як глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази [6, 7, 8]; водночас молекула мелатоніну не окислюється до вільного радикалу [9], що може мати велике значення для розвитку вагітності, особливо на ранніх її етапах.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – встановити наявність взаємозв'язку між роботою шишкоподібної залози, репродуктивної системи та вагітністю. Шляхом експерименту на дослідних тваринах (щурах) продемонструвати, що пригнічення функції шишкоподібної залози, досягнуте шляхом безперервного освітлення, безпосередньо впливає на процес вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено експеримент на 20 статевозрілих нелінійних білих щурах *Rattus Norvegicus* Wistar жіночої статі масою 200–280 г, віком 17–24 тижні, які не народжували (дослідна група). Контрольну групу склали 16 щурів жіночої статі тієї ж лінії, з такими ж параметрами маси тіла та віку. Усі маніпуляції з тваринами виконувались згідно з рекомендаціями Міжурядового комітету з біоетики UNESCO. Щури утримувались в умовах виварію по 4 особи в одній клітці, при середній температурі повітря +20... +24 °С та відносній вологості повітря 60–75%. Забезпечувалося харчування та пиття тварин *ad libitum*. Після 3-денної адаптації тварин у вказаних умовах проводилося спарювання самок дослідної та контрольної груп із самцями репродуктивного віку (20–28 тижнів) шляхом підсаджування 1 самця до клітки з 4 самками. Настання вагітності у самок щурів підтверджували за допомогою мікроскопії мазків з піхви та виявлення в них сперматозоонів [10]. Тварини дослідної групи піддавалися освітленню в режимі 24 год на добу за допомогою галогенних ламп «білого» світла Philips (кольорова температура 6500 К), з відстані 50 см, щури контрольної групи перебували в режимі «12 годин світла/12 годин темряви». Після 21 дня з моменту підтвердження вагітності щурів дослідної групи забивали шляхом декапітації з використанням тіопенталового знечуження. Матки забитих щурів піддавалися патогістологічному дослідженню з використанням забарвлення гематоксилін-еозином. Виконувалося мікрофотографування зі збільшенням $\times 200$ з використанням мікроскопа Evolution-100 виробництва DELTA Optical Corp., та цифрової камери Olympus SD-550 UltraZoom.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

У всіх щурів дослідної групи виявлено припинення розвитку вагітності. Макроскопічно в рогах матки виявлено потовщення та крововиливи в місцях, де, за припущенням, відбувалася імплантація (у щурів кількість вагітностей може доходити до 4–6 в кожному розі матки). Макроскопічна картина представлена на рисунку 1.



Рис. 1. Макроскопічна картина маткового рога щура дослідної групи.

Як бачимо на рисунку 1, правий ріг матки щура мобілізовано, візуалізуються 4 місця імплантації. Повнокрів'я матки не спостерігається. Це, можливо, пояснюється тим, що вагітність зупинилась на ранній стадії розвитку (до 7 дня), і від цього моменту до забиття щура пройшло більше двох тижнів. Подібні явища спостерігалися у всіх щурів дослідної групи, які знаходились під дією освітлення.

З метою уточнення діагнозу було проведено патогістологічне дослідження та мікрофотографування маток щурів дослідної групи, яке виявило ознаки, характерні для вагітності, як-от: децидуалізація ендометрія (рис. 2) та феномен Arias-Stella (рис. 3).

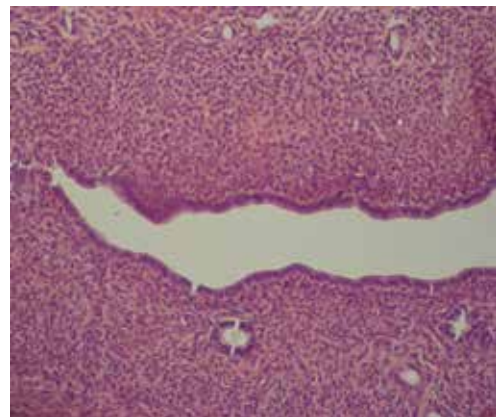


Рис. 2. Децидуалізація ендометрія у щура дослідної групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 200$.

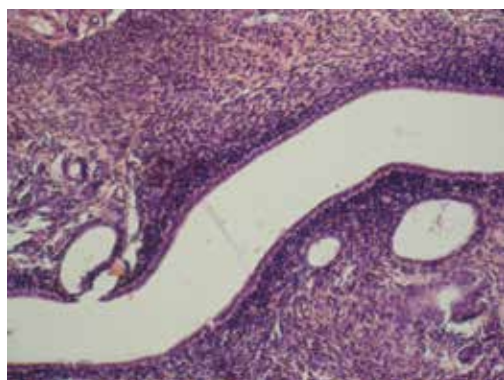


Рис. 3. Феномен Arias-Stella в ендометрії щура дослідної групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 200$.

Децидуалізація ендометрія полягає в появі збільшених полігональних клітин строми з вираженими ядрами [11], а також в активному рості нових судин. Клітини яскраво забарвлені та формують скупчення, що свідчить про високу мітотичну активність.

Феномен Arias-Stella, який проявляється у вигляді поліморфізму, фрагментації та гіпертрофії ядер клітин ендометрія, а також у вигляді вакуолізації їх цитоплазми [19], добре видимий на даному зображенні. Даний феномен проявляється у ссавців лише під час вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Грищенко В. И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы / В. И. Грищенко. – Х. : Вища школа, 1979. – 248 с.
2. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло – місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій / В. П. Пішак // Бук. мед. вісн. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 4–6.
3. Пішак В. П. Механізми участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій / В. П. Пішак, Р. Є. Булик // Бук. мед. вісн. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 4–7.
4. Роль гормонів епіфіза в системі антистрессорного захисту організму при психоемоційному стресі у жінок фертильного віку / В. В. Подольський, З. Б. Хоминська, В. В. Тетерін, М. М. Гульчій // Вісн. наук. досл. – 2005. – № 2. – С. 84–86.
5. Роль эпифиза в нейроэндокринной регуляции процессов репродукции и адаптации / В. В. Подольский, З. Б. Хоминская, В. Л. Дронова [и др.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 91–95.
6. Reiter R. J. Reactive oxygen and nitrogen species and cellular and organismal decline: amelioration with melatonin /

Всі щури контрольної групи народили по 4–8 щуренят на 21–23 день після спарювання.

ВИСНОВКИ. Пригнічення функції шишкоподібної залози, викликане надмірним освітленням, безпосередньо впливає на процес вагітності, і може викликати навіть його переривання, що продемонстровано в експерименті.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Механізми, які лежать в основі розвитку даних патологічних процесів, потребують вивчення, і розглядатимуться в подальших публікаціях.

- R. J. Reiter, D. X. Tan, S. Burkhardt // Mech. Ageing Dev. – 2002. – Vol. 123. – P. 1007–1009.
7. Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy / H. G. Richter, J. A. Hansell, Sh. Raut, D. A. Giussani // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 46. – P. 357–364.
8. Chawdhury I. Melatonin: Fifty years of scientific journey from the discovery in bovine pineal gland to delineation of functions in human / I. Chawdhury, A. Sengupta, S. K. Maitra // Indian J. Biochem. Biophys. – 2008. – Vol. 45. – P. 289–304.
9. Hardeland R. Kynuramines, metabolites of melatonin and other indoles: The resurrection of an almost forgotten class of biogenic amines / R. Hardeland, D. X. Tan, R. J. Reiter // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 47. – P. 109–126.
10. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища школа, 1984. – 382 с.
11. Милованов А. П. Патология системы «Мать-плацента-плод» / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.

REFERENCES

1. Hryshchenko, V.I. (1979). *Rol epifiza v fiziologii i patologii zhenskoi polovoi sistemy [Role of pineal gland in physiology and pathology of female reproductive system]*. Kharkiv: Vyshcha Shkola [in Russian].
2. Pishak, V.P. (2002). *Shyshkopodibne tilo – mistse i rol u khronorytmo-lohichniy orhanizatsii fiziologichnykh funktsiy [Pineal gland – place and role in chronorhythmologic organization of physiologic functions]*. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovinian Medical Journal*, 3-4, 4-6 [in Ukrainian].
3. Pishak, V.P. & Bulyk, R.Ye. (2006). *Mekhanizmy uchasti shyshkopodibnoi zalozy v zabezpechenni tsirkadiannoї rytmychnosti fiziologichnykh funktsiy [Mechanisms of participation of pineal gland in maintenance of rhythmicity of physiologic functions]*. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovinian Medical Journal*, 4, 4-7 [in Ukrainian].
4. Podolskiy, V.V. & Khomyńska, Z.B. & Teterin, V.V. & Hulchiy, M.M. (2005). *Rol hormoniv epifiza v systemi antystresor-noho zahystu orhanizmu pry psykhoemotsiynomu stressi u zhinkov fertylnoho viku [Role of the hormones of pineal gland in system of anti-stress protection of organism in case of psycho-emotional stress in women of reproductive age]*. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Journal of Scientific Researches*, 2, 84-86 [in Ukrainian].
5. Podolskiy, V.V. & Khomyńska, Z.B. & Dronova, V.L. (2005). *Rol epifiza v neuroendokrinni regulatsii protsessov reproduksii i adaptatsii [Role of pineal gland in neuro-endocrine regulation*

of the processes of reproduction and adaptation]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 1, 91-95 [in Russian].

6. Reiter, R.J. & Tan, D.X., & Burkhardt, S. (2002). *Reactive oxygen and nitrogen species and cellular and organismal decline: amelioration with melatonin. Mechanisms of Ageing and Development*, 123, 1007-1009.

7. Richter, H.G. & Hansell, J.A. & Raut, Sh. & Giussani, D.A. (2009). *Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. Journal of Pineal Research*, 46, 357 – 364.

8. Chawdhury, I. & Sengupta, A. & Maitra, S.K. (2008). *Melatonin: Fifty years of scientific journey from the discovery in bovine pineal gland to delineation of functions in human. Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 45, 289-304.

9. Hardeland, R. & Tan, D.X. & Reiter, R.J. (2009). *Kynuramines, metabolites of melatonin and other indoles: The resurrection of an almost forgotten class of biogenic amines. Journal of Pineal Research*, 47, 109-126.

10. Zapadniuk, I.P. & Zapadniuk, V.I. & Zakharia, Ye.A. & Zapadniuk, B.V. (1984). *Laboratornye zhyvotnye: razvedenie, sodержaniye, ispolzovanie v eksperimente [Laboratory animals: breeding, keeping, usage in experiment]*. Kyiv: Vyshcha shkola [in Russian].

11. Milovanov, A.P. (1999). *Patologiya sistemy "Mat-placenta-plod" [Pathology of the system "Mother-placenta-fetus"]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

Отримано 30.01.17