



*На правах рукописи*

**ЮНАШ  
Виктория Дмитриевна**

**ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО РЕЖИМА  
И ПРЕПАРАТОВ ЭПИФИЗА  
НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ  
КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ**

**14.01.30 - геронтология и гериатрия**

**Автореферат**  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

13 ОКТ 2011

**Санкт-Петербург - 2011**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент  
Виноградова Ирина Анатольевна

**Официальные оппоненты:**

доктор биологических наук  
Попович Ирина Григорьевна  
доктор медицинских наук, профессор  
Соллертинская Татьяна Николаевна

**Ведущая организация:**

Учреждение Российской академии наук «Институт физиологии РАН»

Защита состоится «17» октября 2011 г. в 12.00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН (197119, Санкт-Петербург, пр. Дашамо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН  
Автореферат разослан «14» сентября 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Козина Л.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Сегодня человечество достигло высокого роста числа пожилых людей в структуре населения [Михайлова О.Н., 2009; Christensen K. et al., 2009]. Средняя продолжительность жизни за вторую половину XX века увеличилась примерно на 20 лет. В связи с этим поддержание активного долголетия пожилого человека является одной из важнейших задач современной геронтологии и, в целом, современной профилактической медицины [Анисимов В.Н. и др., 2009]. Активный образ жизни, а, именно, достаточно высокая физическая работоспособность и выносливость у пожилых людей, напрямую связаны с состоянием опорно-двигательного аппарата и непосредственно с состоянием мышечной системы [Савенко М.А. и др., 2009]. Замедление старения мышечной системы приводит к сохранению физической работоспособности, снижает темпы преждевременного старения организма в целом, улучшает качество жизни людей пожилого и старческого возраста.

Вопросы, связанные с механизмами развития старения мышечной системы и адаптации к различным стрессовым факторам, в полной мере, возможно, изучить, только проводя эксперименты на животных. Часто используемыми моделями в экспериментальной геронтологии являются млекопитающие (грызуны) из-за значительного сходства их физиологии с физиологией человека. Исследования различных фармакологических веществ, проведенные на грызунах, позволяют давать научно обоснованные рекомендации по их применению у людей [Anisimov V.N. et al., 2006].

К неинвазивным маркерам биологического возраста относится, например, физическая работоспособность, позволяющая судить по ее уровню о степени старения мышечной системы [Обухова Л.К., Потапенко А.И., 1988; Белозерова Л.М., 2008].

В многочисленных исследованиях показано влияние светового излучения, как естественного, так и искусственного, его продолжительности и интенсивности на различные биологические объекты [Анисимов В.Н., 2008; Виноградова И.А. и др., 2008; Bullough J.D. et al., 2006]. Основная роль в поддержании физиологических функций организма принадлежит эпифизу, активность которого изменяется в зависимости от времени суток и уровня освещенности. Пинеальная железа вместе с супрахиазматическими ядрами (СХЯ) гипоталамуса относится к биологическим часам, регулирующим физиологические ритмы и функции живого организма [Arendt J., 2005; Call C. et al., 2005]. Известно, что избыточное освещение приводит к подавлению, а режим световой депривации, напротив, – к активации эпифиза [Арушанян Э.Б., 2005; Анисимов В.Н., Виноградова И.А., 2008].

Условия освещенности Северо-запада России (Карелия) характеризуются наличием своеобразных колебаний в длительности светового дня в течение годового цикла. Осенью длина светового дня начинает постепенно уменьшаться, достигая минимальных значений (4,1 часа) в декабре. Весной и летом отмечается сезон «белых ночей», длительность светового дня – 24 часа. Такое есте-

ственное изменение продолжительности светового дня расценивают как естественное нарушение циркадного ритма, приводящее к сбою биологических часов организма. Нарушения в работе эпифиза сказываются на цикличности продукции мелатонина, который приводит к гормонально-метаболическим сдвигам, способствующим развитию преждевременного старения организма [Анисимов В.Н., 2008; Виноградова И.А. и др., 2008, 2009]. Сегодня воздействие освещения Северо-запада России на организм животных и человека изучено недостаточно, нет данных о влиянии этих условий окружающей среды на физическую работоспособность и старение мышечной системы.

В настоящее время известно более 20 веществ, получивших название геропротекторы и способных увеличивать продолжительность жизни животных [Рыжак Г.А., Коновалов С.С., 2004; Anisimov V.N., 2006; Blagosklonny M.V., 2007]. К одним из наиболее изученных геропротекторов на сегодняшний день относятся индолный гормон эпифиза – мелатонин и синтетический аналог пептида эпифиза – эпиталон. У этих веществ в ряде лабораторных исследований и клинических наблюдений обнаружена антиоксидантная, иммуномодулирующая, антиканцерогенная, стресс- и геропротекторная активность [Коркушко О.В. и др., 2006; Анисимов В.Н., 2008].

Несмотря на имеющиеся данные ряда исследований о наличии у мелатонина и эпиталона геропротекторных свойств, влияние препаратов на физическую работоспособность как на биомаркер старения мышечной системы под действием модулированного фотопериода, в том числе и при естественном режиме освещения Северо-Запада России, изучено не было.

### **Цель исследования**

Целью диссертационного исследования явилось сравнительное изучение длительного влияния различных световых режимов (стандартный чередующийся режим, постоянное освещение, естественное освещение Северо-запада России, постоянная темнота) в сочетании с применением мелатонина и эпиталона на возрастные изменения физической работоспособности и биохимические показатели в сердечной и скелетной мышцах у самцов крыс.

### **Задачи исследования**

1. Изучить влияние различных световых режимов (стандартное, постоянное, естественное освещение Северо-запада России, постоянная темнота) на статическую и динамическую работоспособность, уровень белка, активность ферментов антиоксидантной защиты и изоферментов лактатдегидрогеназы в сердечной и скелетной мышцах у крыс.

2. Оценить влияние экзогенно вводимого мелатонина на статическую и динамическую работоспособность, уровень белка, активность антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы в сердечной и скелетных мышцах у крыс при различных режимах освещения.

3. Оценить влияние эпиталона на статическую и динамическую работоспособность, содержание белка, активность антиоксидантных ферментов и изоферментов лактатдегидрогеназы в сердечной и скелетных мышцах у крыс при различных режимах освещения.

### **Научная новизна исследования**

В работе впервые установлено, что у лабораторных животных, длительно находящихся в условиях естественного и постоянного освещения наблюдаются более ранние изменения физической работоспособности, чем в условиях стандартного чередования света и темноты, тогда как в условиях световой депривации отмечаются более поздние изменения по сравнению с контрольными показателями. Установлено, что применение мелатонина и эпیتالона замедляет старение мышечной системы и снижение физической работоспособности при длительном их применении.

Впервые получены экспериментальные данные о неблагоприятном влиянии естественного освещения Северо-запада России (Карелия) на возрастную динамику показателей статической и динамической работоспособности у крыс.

Впервые изучено влияние и проведена оценка эффективности длительно-го применения мелатонина и синтетического пептида эпифиза эпیتالона на показатели старения мышечной системы и физическую работоспособность самцов крыс, содержащихся в различных световых режимах.

### **Научно-практическая значимость**

Получены экспериментальные данные, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии избыточного освещения (постоянное и естественное освещение Северо-запада России) на динамическую и статическую работоспособность в онтогенезе, что подтверждается изменениями, происходящими в биохимических параметрах скелетной и сердечной мускулатуры. Разработанный метод оценки влияния нарушенного фотопериода и геропротекторов (мелатонина и эпیتالона) на физическую работоспособность является адекватным и объективным для определения степени старения мышечной системы у экспериментальных животных. Рекомендации по применению мелатонина и эпیتالона в этих условиях в качестве средств, замедляющих процессы старения в мышечной системе, найдут применение в практической медицине (терапевты, невропатологи, гериатры, врачи реабилитационных отделений, спортивные врачи и т.д.) у лиц среднего, пожилого и старческого возраста, проживающих в северных районах, для повышения физической работоспособности и сохранения активного образа жизни.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Световое загрязнение, наблюдаемое в условиях постоянного и естественного освещения Северо-запада России в весенне-летний период, приводит к более быстрому и выраженному снижению уровня физической работоспособности лабораторных животных в процессе онтогенеза и сопровождается преждевременным старением мышечной системы, что проявляется снижением содержания белка, изменением активности антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы в тканях скелетных мышц и миокарда у самцов крыс.

2. Условия световой депривации замедляют возрастное снижение показателей выносливости животных, что сопровождается замедлением темпов старения мышечной системы, которое проявляется уменьшением возрастных

изменений со стороны белкового обмена, активности антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы в скелетных и сердечной мышцах самцов крыс.

3. Длительное применение мелатонина и эпیتالона оказывает регулирующее и выраженное актопротекторное действие на мышечную систему самцов крыс в условиях сезонного десинхроноза, стимулированного перепадами естественного освещения, и нарушенного фотопериодизма, вызванного постоянным светом.

### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 41 печатная работа, из них 6 статей, 3 из которых – в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 35 – в виде тезисов докладов. Все результаты и положения диссертационного исследования полностью отражены в публикациях.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 2004–2006 №04-04-49168-а «Влияние светового режима на показатели биологического возраста, продолжительность жизни, возрастную патологию и их фармакологическая коррекция»; РФФИ-Север 2004–2006 №04-06-49602 а/с «Модельное исследование адаптационных возможностей организма при изменении циркадианных ритмов в течение годового цикла при проживании в северных климатогеографических зонах»; РФФИ-Север 2005–2007 №05-04-97525-р\_север\_а «Экспериментальные основы влияния освещенности на гормональный статус и некоторые биохимические показатели в условиях Карелии»; РФФИ 2007–2009 №07-04-00546 «Влияние возраста на динамику адаптационных изменений активности ферментов к различным световым режимам и их фармакологическая коррекция», а также в рамках программы ФСР МФП НТС «Участник молодежного научно-инновационного конкурса 2010» («У.М.Н.И.К.») № 8160р/12652.

### Апробация

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на VII Российской медико-биологической научной конференции молодых ученых «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2004); 56 научной студенческой конференции «Научно-исследовательская работа студентов» (Петрозаводск, 2004); 10, 11 Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (Москва, 2004; 2005); 2-й научной сессии КНМЦ СЗО РАМН, симпозиуме «Световой режим. Старение и рак» (Кондопога, 2005); Всероссийской конференции молодых исследователей «Физиология и медицина» (Санкт-Петербург, 2005); 6 региональной научной студенческой конференции «Естественнонаучные проблемы Арктического региона» (Мурманск, 2005); научно-практической конференции «Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармация)» (Ростов-на-Дону, 2006); научной конференции преподавателей, аспирантов и студентов КГПУ (Петрозаводск, 2006); международном конгрессе «Социальная адаптация, поддержка и здоровье пожилых людей в современном обществе» (Санкт-Петербург, 2007); V Всероссийской конференции с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «50 лет мелатонину:

итоги и перспективы исследований» (Санкт-Петербург, 2008); XI Всероссийской конференции молодых ученых «Фундаментальная наука и клиническая медицина» (Санкт-Петербург, 2008); IV, VI научно-практических геронтологических конференциях с международным участием, посвященных памяти Э.С. Пушкиной «Пушкинские чтения» (Санкт-Петербург, 2008, 2010); XXI Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Калуга, 2010); 18 Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2011).

### **Связь с планом НИР**

Тема диссертации является составной частью научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет».

### **Структура и объем диссертационной работы**

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов), выводов и списка литературы. Объем работы составляет 171 страниц. Список литературы содержит 221 источник, в том числе 98 отечественных и 123 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 28 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проведено на 503 крысах-самцах собственной разводки, первоначально полученных из НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Животные содержались на стандартном пищевом рационе [Белоусов Ю.Б., 2005; Anisimov V.N. et al., 2003]. Опыты выполнены в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000), директивой Европейского Сообщества (№ 86/609 ЕС), «Биоэтическими правилами проведения исследований на человеке и животных» и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005).

В ходе исследования изучали влияние различных режимов освещения, мелатонина и эпиталона на такой показатель биологического возраста как физическая работоспособность. За животными наблюдали от рождения до двухлетнего возраста. Для измерения освещенности помещений использовали люксметр «Ф-107» (Россия).

В возрасте 25 дней животные были рандомизированно разделены на 4 группы. Первая группа (n=159) была помещена в условия стандартного освещения (LD; 12 часов свет 750 лк – 12 часов темнота), вторая группа (n=145) – в условия постоянного освещения (LL; 24 часа свет 750 лк), третья группа (n=148) – в условия естественного освещения (NL), четвертая группа (n=51) – в условия световой депривации (DD; 24 часа темнота 0-0,5 лк). В NL режиме учитывали особенности годовой фотопериодичности Северо-запада России (Карелия). В течение годового цикла фиксировали продолжительность дня и длительность светового дня, освещенность определялась сезоном года. Зимой

минимальная продолжительность дня составляла 4,1 часа, летом длительность светового дня достигала 24 часов. Освещенность менялась в течение суток: на уровне клеток утром – 50-200 лк, днем – до 1000 лк в ясный и 500 лк в пасмурный день, к вечеру – от 150-500 лк на 1 м<sup>2</sup> площади.

В 4 месяца крыс первых трех групп разделили на 3 подгруппы. Крысы первой подгруппы получали в ночное время мелатонин (Sigma, США) 5 дней в неделю в дозе 10 мг/л [Виноградова И.А. и др., 2008]. Крысам второй подгруппы ежемесячно 5 дней в неделю вводили подкожно в утренние часы эпиталон (Ala-Glu-Asp-Gly), синтезированный в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН [Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н., 2003; Anisimov V.N. et al., 2003], в дозе 0,1 мкг на крысу в 0,1 мл физиологического раствора. Третья подгруппа являлась контролем.

Ежемесячно и до 2 лет изучали уровень динамической работоспособности по тесту «принудительное плавание» до первых признаков утомления и статической работоспособности по тесту «горизонтальный экран-сетка» [Бобков Ю.Г. и др., 1984; Анисимов В.Н. и др., 2002, 2009]. Крыс DD режима тестировали в красном свете (освещенность 0,1–0,5 лк). В 3, 6, 12, 18, 24 месяца у 5 крыс из каждой подгруппы проводили плановые заборы образцов крови и тканей скелетной мышцы и миокарда для биохимического исследования. Стандартными методами определяли общий белок в крови [Комаров Ф.И. и др., 1976]. Оценивали параметры, характеризующие состояние ферментативного звена антиоксидантной системы в мускулатуре. Активность супероксиддисмутазы (СОД) исследовали модифицированным адренохромным методом Fridovich, каталазы – спектрофотометрическим методом по Beers, Sizes; содержание белка в тканях – методом Lowry, разделение изоферментов лактатдегидрогеназы – методом горизонтального энзимэлектрофореза по Вайму. Исследования активности ферментов, содержания белка, изоферментов лактатдегидрогеназы в тканях проведены на базе лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН.

Статическая обработка проведена методами вариационной статистики в среде пакетов статистических программ STATGRAPH, STADIA, EXCEL. Для определения статистической значимости использованы t-критерий Стьюдента, U-критерий Уилксона-Манна-Уитни, для оценки влияния различных факторов – многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) [Зайцев Г.Н., 2006].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### **Влияние светового режима на физическую работоспособность и биохимические показатели скелетной и сердечной мышц самцов крыс**

Одной из задач экспериментального исследования явилось изучение влияния различных нарушений естественного фотопериодизма на такие показатели биологического возраста как статическая и динамическая работоспособность, биохимические параметры крови и тканей, характеризующее работу мышечной системы. Обнаруженные изменения указывают на неблагоприятное действие избыточного освещения на исследуемые параметры – как LL, так и NL режи-

мов. Представленные данные (табл. 1) являются суммарным результатом эффекта нарушения фотопериода, полученным в эксперименте у самцов крыс при наблюдении до двухлетнего возраста.

У особей, находящихся в условиях LL, отмечено снижение динамической и статической работоспособности в тесте принудительного плавания и «горизонтальный экран-сетка»; в сыворотке крови – снижение общего белка; в скелетной мышце – снижение активности каталазы, СОД, белка и ЛДГ<sub>5</sub>; в сердце – снижение содержания белка, ЛДГ<sub>5</sub> и повышение ЛДГ<sub>2</sub>.

Таблица 1

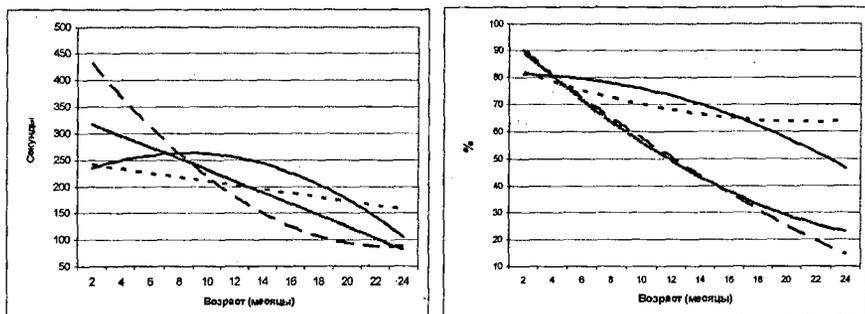
Суммарная оценка влияния различных световых режимов на показатели физической работоспособности, содержание белка, уровень антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы

Параметры	Световые режимы		
	Постоянное освещение (LL)	Естественное освещение (NL)	Световая депривация (DD)
<b>Физическая работоспособность</b>			
Динамическая выносливость	–	–	+
Статическая выносливость	–	–	+
<b>Биохимические показатели крови</b>			
Общий белок	–	–	0
<b>Скелетная мышца</b>			
Белок	–	–	0
Супероксиддисмутаза	–	–	0
Каталаза	–	–	0
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	0	–	0
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	0	–	0
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	–	0	0
Н-протомеры	0	–	0
<b>Сердце</b>			
Белок	–	–	0
Супероксиддисмутаза	0	0	–
Каталаза	0	0	–
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	+	+	0
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	–	–	0
Н-протомеры	0	0	0

Условные обозначения: «+» – увеличение эффекта; «–» – снижение эффекта; «0» – отсутствие эффекта по сравнению с данными контрольной группы в режиме LD.

Известно, что физическая работоспособность является маркером биологического возраста [Белозерова Л.М., 2003], который позволяет судить по изменению уровня работоспособности о темпах старения организма [Сонькин В.Д., 2007]. В условиях избыточной освещенности, которая в эксперименте представлена LL режимом, наблюдается резкое снижение показателей физиче-

ской работоспособности – как динамической, так и статической по сравнению с LD режимом: с 12 месяцев происходит снижение суммарного времени удержания, с 16 месяцев – латентного времени удержания и с 18 месяцев – продолжительности плавания (рис. 1 А, Б).



А.

Б.

Рис. 1. Влияние различных световых режимов на динамику продолжительности плавания (А) и суммарное время удержания в тесте «горизонтальный экран-сетка» (Б) самцов краб (линии тренда).

Условные обозначения: черная линия – в стандартном освещении (LD); длинная пунктирная линия – в постоянном освещении (LL); серая линия – в естественном освещении (NL); короткая пунктирная линия – в световой депривации (DD).

Более раннее снижение статической работоспособности говорит о падении мышечного тонуса, силы и координации движений у животных, позднее происходит срыв адаптационных возможностей организма к интенсивной физической нагрузке. Параллельно в скелетной мышце наблюдается уменьшение доли анаэробных субъединиц, угнетение ферментативного компонента антиоксидантной защиты, снижение содержания белка в крови и тканях, что и обуславливает снижение физической работоспособности. В наших исследованиях сердце оказалось органом, который в наименьшей степени реагировал на измененный световой режим. В сердечной мышце отмечалось лишь снижение белка, ЛДГ<sub>1</sub> и увеличение ЛДГ<sub>2</sub>, что также указывает на старение этой ткани. Возникающая рассогласованность в аэробных и анаэробных типах обмена повышает вероятность повреждения миокарда в результате недостатка энергии.

Полученные данные о влиянии длительного по времени постоянного освещения на физическую работоспособность, уровень общего белка, антиоксидантных ферментов в скелетной и сердечной мышцах подтверждают полученные ранее данные об отрицательном влиянии угнетения выработки мелатонина эпифизом на функции организма. Нарушение работы эпифиза приводит к снижению активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты скелетной и сердечной ткани, выработки белка и более быстрому старению мышечной системы организма, что проявляется падением физической работоспособности у старых животных.

У крыс, находящихся в условиях NL, наблюдается снижение динамической и статической работоспособности; содержания общего белка в сыворотке крови; в скелетной мышце снижена активность СОД, каталазы, белка, ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, Н-протомеров; в сердце снижено содержание белка, повышена концентрация ЛДГ<sub>2</sub> и снижена ЛДГ<sub>5</sub>.

При анализе результатов длительного воздействия NL режима на показатели физической работоспособности выявлено снижение динамической и статической работоспособности у самцов по тестам принудительного плавания и горизонтального экрана-сетки (рис. 1 А, Б). Эти данные подтверждают результаты исследования А.Б. Гудкова и соавт. (2008) о негативном влиянии освещения Северо-запада России на уровень физической работоспособности мужчин и говорят о более быстрых темпах старения крыс-самцов.

Снижение физической работоспособности под влиянием светового режима сопровождается перераспределением изоферментных форм в спектре ЛДГ, поскольку уровень выносливости мышечной системы зависит не только от состояния сократительного аппарата, но и систем энергообеспечения [Masters C.J., Holmes R.S., 1972]. В динамике изменений относительного содержания ЛДГ<sub>1</sub> скелетной мышцы в течение двухлетнего наблюдения прослеживается сезонная цикличность процесса: возрастание доли этой аэробной фракции весной и снижение осенью, хотя в целом относительное содержание этих фракций снижено по сравнению с контрольными цифрами. Следует особо отметить, что весенний «всплеск» активности максимален у годовалых крыс, в это же время отмечена максимальная продолжительность плавания до первых признаков утомления. У 2-летних животных это увеличение более сглажено. Вероятно, такое явление объясняется весенним повышением общей двигательной активности [Aksoy A. et al., 2004], связанным с усилением синтеза серотонина в условиях увеличения продолжительности светового дня. У старых животных в энергообеспечении возрастает роль менее эффективного анаэробного обмена. О более быстром старении мышечной ткани по сравнению с крысами в условиях стандартного освещения говорит снижение активности антиоксидантных ферментов (каталазы, СОД) и содержания белка в скелетной мускулатуре и Н-протомеров, снижение содержания общего белка в сыворотке крови. Влияние сезонного изменения освещенности на спектр ЛДГ особенно выражено по результатам дисперсионного анализа (до 36% на все фракции).

Сезонный десинхронизм, стимулированный перепадами естественного освещения, приводит к ускорению старения мышечной системы за счет нарушения циклического функционирования биологических часов организма. Некоторые исследуемые параметры подвергаются сезонным колебаниям освещенности в зависимости от продолжительности светового дня.

В условиях DD (табл. 1) у самцов крыс отмечено наименьшее количество изменений по сравнению с LD режимом. В этом режиме наблюдается повышение статической и динамической выносливости; в сердце – снижено содержание каталазы и СОД; в скелетной мышце – достоверных изменений не обнаружено. Латентное время удержания на горизонтальном экране снижается более

быстрыми темпами по сравнению с показателями в других световых режимах, суммарное время удержания с возрастом повышается (рис. 1). Увеличение в целом статической выносливости у самцов крыс в условиях DD связано, по всей видимости, с тенденцией к перераспределению изоферментных спектров ЛДГ в аэробную сторону в скелетных мышцах. Динамическая работоспособность в тесте принудительного плавания так же с возрастом увеличивается, что соответствует другим исследованиям по воздействию DD режима на изменения принудительного плавания [Ованесов К.Б., 1989]. В сердечной мышце снижается активность ферментативного звена системы антиоксидантной защиты, что указывает на негативное воздействие светового режима на сердечную мышцу и более быстрое старение сердца. Однако отсутствие влияния длительного содержания животных в условиях DD на уровень общего белка сыворотки крови и биохимические параметры скелетной мускулатуры у двухлетних крыс говорит о более медленном развитии старения у данных животных. Таким образом, влияние постоянной темноты на состояние мышечной системы и уровень физической работоспособности более благоприятное, чем влияние постоянного освещения, и проявляется в более медленном темпе старения этой системы у животных по сравнению с другими режимами освещения.

Другими задачами диссертационного исследования явилось изучение влияния мелатонина и эпителина на показатели физической работоспособности, белковый обмен, биохимические параметры скелетных мышц и сердца у самцов крыс в различных режимах освещения. В таблице 2 представлены результаты суммарного влияния мелатонина на изучаемые показатели физической работоспособности и некоторые биохимические параметры до 2-летнего возраста животных. Влияние мелатонина в различных световых режимах на исследуемые показатели у самцов в процессе онтогенеза нельзя назвать однозначными. Мелатонин оказывает на большинство исследуемых показателей положительное воздействие, особенно в условиях нарушения продукции мелатонина пинеальной железой, что наблюдается при LL и NL режиме.

Таким образом, у 24-месячных крыс, получающих мелатонин, в LD режиме по сравнению с крысами группы контроля снижаются – в сердце уровень ЛДГ<sub>3</sub> и содержание СОД; в скелетной мышце уровень ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub> и ЛДГ<sub>3</sub>; повышается – динамическая работоспособность; концентрация общего белка в крови; в скелетной мышце содержание каталазы, СОД, ЛДГ<sub>3</sub>; не изменяется – в сердце содержание ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub>, активность каталазы; в скелетной мышце уровень белка, ЛДГ<sub>4</sub> и Н-протомеров.

В постоянном режиме освещения у крыс, получающих мелатонин, повышается – физическая работоспособность, содержание общего белка в сыворотке крови, уровень каталазы, концентрация Н-протомеров в сердце; содержание каталазы, ЛДГ<sub>3</sub> в скелетной мышце; понижается – в скелетной мышце содержание ЛДГ<sub>3</sub>; не изменяется – концентрация СОД и содержание белка в сердце и скелетных мышцах; содержание ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>4</sub> и Н-протомеров в поперечнополосатой мускулатуре и весь изоферментный спектр ЛДГ в миокарде.

Таблица 2

Суммарная оценка влияния мелатонина в различных световых режимах на показатели физической работоспособности, содержание белка, уровень антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы

Показатели	Световые режимы		
	Стандартное освещение (LD)	Постоянное освещение (LL)	Естественное освещение (NL)
<b>Физическая работоспособность</b>			
Динамическая выносливость	+	+	+
Статическая выносливость	0	+	+
<b>Биохимические показатели крови</b>			
Общий белок	+	+	+
<b>Скелетная мышца</b>			
Белок	0	0	0
Супероксиддисмутаза	+	0	0
Каталаза	+	+	+
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	-	0	+
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	-	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	-	-	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	+	+	0
Н-протомеры	0	0	0
<b>Сердце</b>			
Белок	-	0	0
Супероксиддисмутаза	-	0	0
Каталаза	0	+	0
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	-	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	0	0	0
Н-протомеры	0	+	0

Условные обозначения: «+» – увеличение эффекта; «-» – снижение эффекта; «0» – отсутствие эффекта по сравнению с контрольной группой животных, находящихся в данном режиме освещения.

В естественном режиме освещения Северо-запада России по сравнению с контрольной группой животных применение мелатонина у крыс повышает показатели физической работоспособности (табл. 3), содержание общего белка в сыворотке крови; каталазы и ЛДГ<sub>1</sub> – в скелетной мышце; не изменяет – изучаемые параметры в сердце; а в скелетной мышце концентрацию СОД, белка и изоферментов ЛДГ<sub>2</sub> – ЛДГ<sub>5</sub>.

Влияние мелатонина и эпиталона на продолжительность плавания  
24-месячных крыс в различных режимах освещения

Световой режим	Препарат	
	Мелатонин	Эпиталон
Стандартное освещение (LD)	↑ 13,51%	↑ 51,84%
Постоянное освещение (LL)	↑ 79,93%	↑ 91,37%
Естественное освещение (NL)	↑ 106,2%	↑ 89,95%

*Примечание.* Указано влияние препаратов на продолжительность плавания до первого утомления в процентах по отношению к аналогичному параметру, полученному в группах животных, находящихся в данном режиме освещения и не получающих препараты.

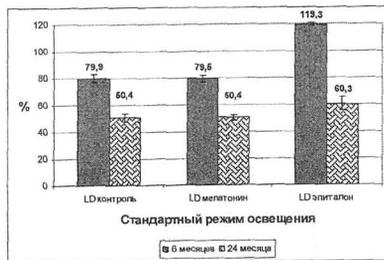
В исследовании показано, что эти световые режимы неблагоприятно сказываются на функционировании организма, приводя к более быстрому снижению физической работоспособности и раннему старению мышечной системы. Использование мелатонина в моделированных режимах освещения снижает их неблагоприятное влияние на показатели физической работоспособности и некоторые биохимические параметры. Это проявляется не только в увеличении показателей динамической и статической работоспособности, но и уровня белка в сыворотке крови, активности каталазы, являющегося одним из ферментов системы антиоксидантной защиты. Полученные данные свидетельствуют о том, что мелатонин как часть системы регуляции гомеостаза является «посредником» эндогенных биоритмов и их корректором относительно экзогенных ритмов, способствует поддержанию основных циклических процессов, протекающих в организме, и оказывает своего рода актопротекторное действие, улучшая выносливость в большей степени у старых самцов крыс. Препарат приводит к замедлению возрастного снижения работоспособности и нормализации ферментативного звена антиоксидантной защиты в скелетных мышцах, причем снижение активности каталазы коррелирует с изменением статической работоспособности. У зрелых и старых крыс зафиксировано положительное влияние мелатонина – увеличение активности каталазы, повышение статической и динамической выносливости самцов крыс.

При анализе результатов исследования обнаружено более значимое действие мелатонина на крыс, находящихся в нарушенном световом режиме, чем на особей в условиях стандартного фиксированного освещения. Это подтверждает мнение некоторых авторов о зависимости действия мелатонина от ряда факторов, к которым относится время суток, сезон его применения, световой режим, исходное состояние организма [Комаров Ф.И. и др., 2004; Коркушко О.В. и др., 2006]. Так, влияние на показатели динамической и статической работоспособности, активность СОД, каталазы и актопротекторный эффект проявляется сильнее на фоне применения мелатонина в условиях нарушенных циркадианных ритмов (рис. 2).

Стоит отметить, что изменения, зафиксированные с возрастом при применении мелатонина в скелетных мышцах и сердце, можно рассматривать как коррекцию процессов свободнорадикального окисления. Мелатонин является

одним из наиболее активных ингибиторов свободных радикалов и защищает клетки от их повреждающего воздействия [Хавинсон В.Х. и др., 2003]. Для активности СОД и каталазы характерна общая тенденция возрастания их общей активности под действием мелатонина или тенденция к снижению в сторону нормы при повышенных значениях.

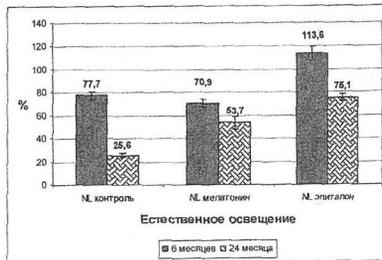
В таблице 4 представлены результаты суммарного влияния эпیتالона на изучаемые показатели физической работоспособности и некоторые биохимические параметры до 2-летнего возраста животных. Влияние эпیتالона в различных световых режимах на показатели динамической и статической работоспособности, уровень белкового обмена, антиоксидантные ферменты и изоферментный спектр ЛДГ у самцов в процессе онтогенеза также нельзя назвать однозначными. Эпیتالон оказывает на большинство исследуемых показателей благотворное воздействие, особенно в условиях нарушения продукции мелатонина пинеальной железой, что наблюдается при LL и NL режимах.



А.



Б.



В.

Рис. 2. Влияние мелатонина и эпیتالона на динамику суммарного времени удержания самцов крыс на горизонтальном экране-сетке в 6 и 24 месяца в стандартном (А), постоянном (Б), естественном (В) режимах освещения.

Условные обозначения: значения указаны в % от исходного значения, полученного у одномесечных животных в соответствующей группе животных.

Таким образом, у самцов крыс, получающих эпیتالон, в LD режиме по сравнению с крысами группы контроля снижается содержание ЛДГ<sub>3</sub> и количество белка в сердце; в скелетной мышце – концентрация белка и ЛДГ<sub>3</sub>; повышается динамическая и статическая выносливость, в крови – уровень общего белка; в скелетной мышце – СОД; не изменяется – в сердце концентрация СОД

и каталазы, Н-протомеров, ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>; в скелетной мышце – каталаза, Н-протомеры, содержание ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>.

Таблица 4

Суммарная оценка влияния эпиталона в различных световых режимах на показатели физической работоспособности, содержание белка, уровень антиоксидантных ферментов и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы

Показатели	Световые режимы		
	Стандартное освещение (LD)	Постоянное освещение (LL)	Естественное освещение (NL)
<b>Физическая работоспособность</b>			
Динамическая выносливость	+	+	+
Статическая выносливость	+	+	+
<b>Биохимические показатели крови</b>			
Общий белок	+	+	+
<b>Скелетная мышца</b>			
Белок	–	–	0
Супероксиддисмутаза	+	–	0
Каталаза	0	+	+
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	0	0	–
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	–	–	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	0	0	+
Н-протомеры	0	0	–
<b>Сердце</b>			
Белок	–	0	0
Супероксиддисмутаза	0	0	+
Каталаза	0	–	–
Лактатдегидрогеназа <sub>1</sub>	0	+	0
Лактатдегидрогеназа <sub>2</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>3</sub>	–	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>4</sub>	0	0	0
Лактатдегидрогеназа <sub>5</sub>	0	0	0
Н-протомеры	0	+	0

Условные обозначения: «+» – увеличение эффекта; «–» – снижение эффекта; «0» – отсутствие эффекта по сравнению с контрольной группой животных, находящихся в данном режиме освещения.

В LL режиме у крыс под действием эпиталона повышается – динамическая и статическая выносливость; в крови содержание общего белка, в сердце содержание ЛДГ<sub>1</sub> и Н-протомеров, в скелетной мышце содержание каталазы; снижается – в сердце уровень каталазы, в скелетной мышце уровень СОД, белка, ЛДГ<sub>3</sub>; не изменяется – в сердце уровень СОД, белка, ЛДГ<sub>2</sub> – ЛДГ<sub>5</sub>; в скелетной мышце уровень ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub> и Н-протомеров.

В NL режиме по сравнению с контрольной группой эпиталон у крыс снижает – в сердце содержание каталазы; в скелетной мышце ЛДГ<sub>2</sub> и Н-протомеров; повышает – динамическую и статическую выносливость, в крови уровень общего белка, в сердце СОД; в скелетной мышце содержание каталазы

и ЛДГ<sub>5</sub>; не влияет – на уровень белка, ЛДГ<sub>1</sub> – ЛДГ<sub>5</sub> и Н-протомеров в сердце; на содержание СОД, белка, ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>3</sub> и ЛДГ<sub>4</sub> в скелетной мышце.

Действие пептидов при старении обусловлено их нормализующим воздействием на основные системы поддержания гомеостаза организма и регуляцией механизмов старения [Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н., 2003], что подтверждается результатами эксперимента. Синтезированный на основе анализа аминокислотного состава эпиталамина пептид эпиталон имеет много сходных эффектов с полипептидным препаратом эпиталамином на различные органы и ткани организма в норме и патологии [Хавинсон В.Х., 2001].

Как в данном, так и в других исследованиях [Анисимов В.Н., 2008] многие эффекты эпиталона и мелатонина у мышей и крыс совпадают по направленности по сравнению с контролем. Такие эффекты отмечены у препаратов в отношении физической работоспособности у старых крыс в различных режимах освещения (рис. 2), уровня белка в крови. В исследованиях на мышах эпиталон не увеличивал физическую силу и выносливость [Анисимов В.Н. и др., 2002]. Улучшение статической и динамической работоспособности у старых крыс, получающих эпиталон, в любом световом режиме может быть связано со снижением под действием препарата локомоторной активности, агрессивности и тревожности [Виноградова И.А., 2006]. У молодых крыс положительного влияния препарата на показатели физической работоспособности не отмечено. Изменение фракций лактатдегидрогеназы в разных органах зависит от светового режима, в котором применяли эпиталон. Известно, в скелетных мышцах преобладает в основном ЛДГ<sub>5</sub>, а в сердечной – ЛДГ<sub>1</sub>, остальные фракции являются «промежуточными». Эпиталон нормализует спектр ЛДГ, изменяемого в процессе старения.

В различных исследованиях эпиталон угнетает свободнорадикальные процессы, увеличивает интегральную оценку эффективности антиоксидантной защиты у мышей [Коркушко О.В. и др., 2006]. Выявлено стимулирующее влияние пептида на систему антиоксидантной защиты у мух, старых крыс, связанное с повышением активности антиоксидантных ферментов, что возможно объясняет его механизм действия на процессы старения. Антиоксидантное действие эпиталона объясняется подавлением образования продуктов ПОЛ, окислительной модификации белков, компенсаторным снижением общей антиоксидантной активности. Нельзя исключить, что введение эпиталона приводит к уменьшению продукции свободных радикалов кислорода, вызывающих деструкцию липидов и белков [Козина Л.С., 2007]. В исследовании изменения антиоксидантных ферментов при применении эпиталона зависят от светового режима, возраста животных и органа, в котором определяют активность.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что длительное содержание самцов крыс в постоянном и естественном освещении Северо-запада России приводит к снижению физической работоспособности, которое сопровождается уменьшением содержания белка в сыворотке крови, тканях скелетных мышц и сердца, активности СОД и каталазы в поперечнополосатой мускулатуре, а так же увеличением относительного содержания аэробных фракций и снижением содержания анаэробных фракций ЛДГ в миокарде, что свидетельствует об ускоренном старении мышечной системы.

2. Возрастная динамика изменений физической работоспособности у крыс под воздействием своеобразного фотопериодизма Карелии аналогична изменениям, возникающим под влиянием круглосуточного освещения, однако признаки старения мышечной системы более выражены, что проявляется дополнительным снижением аэробных фракций ЛДГ и Н-протомеров в скелетной мускулатуре.

3. В условиях световой депривации наблюдается увеличение динамической работоспособности и суммарного времени удержания при отсутствии изменений в скелетных мышцах, белковом обмене и изоферментом спектре ЛДГ в миокарде по сравнению с контрольными параметрами, что свидетельствует о замедлении старения мышечной системы.

4. Введение мелатонина и эпیتالона оказывают однонаправленное нормализующее и геропротекторное действие на мышечную систему крыс при содержании в условиях любого из исследованных режимов освещения.

5. Длительное применение в ночное время мелатонина увеличивает физическую работоспособность и предупреждает преждевременное старение мышечной системы в условиях естественного освещения Карелии (сезонный десинхроноз) и постоянного освещения (нарушенный фотопериод). Выявлено нормализующее влияние на содержание белка крови, активность каталазы и изоферментный спектр ЛДГ в мышцах.

6. Длительное введение эпیتالона в дневные часы повышает выносливость, замедляет снижение физической работоспособности и биохимических параметров скелетной и сердечной мышц у самцов крыс, находившихся в условиях постоянного и естественного освещения Карелии.

7. При сравнительном анализе действия мелатонина и эпیتالона на исследуемые показатели выявлено наличие более выраженного геропротекторного действия на мышечную систему у эпیتالона, что проявляется большим увеличением показателей физической работоспособности.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Представленный метод комплексной оценки влияния фотопериода, мелатонина и эпیتالона является адекватным и оптимальным для определения степени старения мышечной системы у экспериментальных животных, что

в дальнейшем позволит разработать соответствующую методику для определения степени и скорости старения мышечной системы у человека.

2. Рекомендуется продолжить изучение эффектов мелатонина и эпиталона в клинических условиях для выявления возможных путей профилактики преждевременного старения мышечной системы у лиц, проживающих в циркумпольярных регионах или работающих при инвертированном освещении.

3. Свойство мелатонина и эпиталона повышать физическую работоспособность в условиях избыточного освещения следует использовать в практической медицине у лиц среднего, пожилого и старческого возраста для повышения физической работоспособности, сохранения активного образа жизни и замедления старения мышечной системы.

4. Результаты работы могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе кафедр геронтологии и гериатрии, фармакологии, физиологии и патофизиологии, гигиены ВУЗов РФ.

Автор выражает глубокую благодарность сотрудникам лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН за помощь в проведении экспериментальной части работы.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК*

*Министерства образования и науки Российской Федерации*

1. Возрастные изменения физической работоспособности и некоторых биохимических показателей мышц крыс под влиянием световых режимов и препаратов эпифиза/И.А. Виноградова, В.А. Илюха, А.С. Федорова, Е.А. Хижкин, А.Р. Унжаков, В.Д. Юнаш//Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, №1. – С. 66-73.

2. Лотош Т.А. Влияние постоянного освещения на биомаркеры старения и продолжительность жизни у крыс-самцов/Т.А. Лотош, В.Д. Юнаш, И.А. Виноградова//Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия: Естественные и физические науки. – 2011. – №4 (117). – С. 43-48.

3. Юнаш В.Д. Сравнение поведенческих последствий применения мелатонина и эпиталона на фоне нарушенного циркадианного ритма//Мед. акад. журнал. – 2005. – Т. 5, №3. – Приложение 7. – С. 48-49.

*Статьи*

4. Виноградова И.А. Влияние препаратов эпифиза на возрастные особенности статической и динамической работоспособности у крыс при нарушении фотопериодизма/И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//Вестник Воронежского государственного университета. – 2006. – №1. – С. 191-196.

5. Горощенко С.А. Изменение поведенческих реакций лабораторных животных при нарушении циркадианнных ритмов. Возможная коррекция препаратами /С.А. Горощенко, В.Д. Юнаш//Естественнонаучные проблемы Арктического региона. – Мурманск, 2006. – С. 50-53.

6. Двигательная активность, психоэмоциональные проявления и исследовательское поведение у крыс при нарушениях циркадианного ритма/И.А. Виноградова, А.И. Горанский, А.И. Шевченко, И.В. Чернова, В.Д. Юнаш//Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Пятигорск, 2004. – Вып. 59. – С. 258-260.

*Тезисы докладов*

7. Букалев А.В. Влияние препаратов эпифиза на спонтанный онкогенез и продолжительность жизни в различных световых режимах (экспериментальное исследование)/А.В. Букалев, И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//IV Всероссийская научно-практическая конф. «Общество, государство и медицина для пожилых»: Тез. докл. – М., 2007. – С. 21-22.

8. Виноградова И.А. Влияние постоянного режима освещения и препаратов эпифиза на функциональные периоды развития в постнатальном онтогенезе у самцов крыс/И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//I международная научная конф. молодых ученых и студентов «Медико-биологические проблемы современного человека»: Тез. докл. – Тирасполь, 2007. – С. 97-98.

9. Виноградова И.А. Влияние препаратов эпифиза на функциональные периоды развития самцов крыс в различных световых режимах/И.А. Виноградова, А.В. Букалев, В.Д. Юнаш//II Региональная научно-практическая конф. Северо-западного федерального округа «Геронтология: от кардиологии к социально-экономическим аспектам» в рамках III Северного социально-экологического конгресса, посвященного 10-летию юбилею ГУ РК «Кардиологический диспансер»: Матер. конф. – Сыктывкар – СПб., 2007. – С. 85-88.

10. Виноградова И.А. Влияние эпиталона на продолжительность жизни (экспериментальное исследование)/И.А. Виноградова, А.В. Букалев, В.Д. Юнаш//Международный конгресс «Социальная адаптация, поддержка и здоровье пожилых людей в современном обществе»: Матер. конгресса. – СПб., 2007. – С. 56-57.

11. Виноградова И.А. Нарушение функциональных периодов развития под влиянием постоянного освещения/И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//V Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения академика В.Н. Черниговского, «Механизмы функционирования висцеральных систем»: Тез. докл. – СПб., 2007. – С. 68-69.

12. Виноградова И.А. Продолжительность периодов постнатальной жизни самцов крыс в различных режимах освещения/И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш, Т.А. Лотош//IV научно-практическая конференция Северо-западного федерального округа в рамках IV Северного социально-экологического конгресса «Проблемы геронтологии и гериатрии-2008»: Матер. конф. – Сыктывкар – СПб., 2008. – С. 89-90.

13. Виноградова И.А. Функциональные периоды развития крыс-самцов, получающих препараты эпифиза в различных световых режимах/И.А. Виноградова, А.И. Горанский, В.Д. Юнаш//XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 2008. – С. 798.

14. Влияние постоянного и естественного освещения Карелии на показатели биологического возраста и продолжительность жизни крыс в процессе онтоге-

неза/В.Д. Юнаш, И.В. Гайдин, Т.А. Лотош, Д.Л. Айзиков, И.А. Виноградова// Медицинский академический журнал: Матер. конф. «Проблемы биомедицинской науки». – 2010. – Т. 10, №5. – С. 42.

15. Влияние постоянного освещения в различные периоды онтогенеза на возрастную динамику показателей биологического возраста у крыс/В.Д. Юнаш, Т.А. Лотош, Д.Л. Айзиков, И.А. Виноградова//XXI Съезд физиологического общества им. И.П. Павлова: Матер. съезда. – Калуга, 2010. – С. 713.

16. Влияние препаратов эпифиза на физическую работоспособность и выносливость крыс в эксперименте/И.А. Виноградова, А.И. Горанский, В.Д. Юнаш, А.И. Шевченко, И.В. Чернова, И.А. Брайнина, Е.Ю. Барсукова//11-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 2004. – С. 772-773.

17. Влияние световых режимов на темпы развития лабораторных животных/ В.Д. Юнаш, С.Ю. Мокрецова, А.С. Нисимова, Т.Г. Садовская//X Международная научная конференция КФ ПетрГУ: Тез. докл.– Апатиты, 2007. – С. 100-101.

18. Ефимова А.А. Влияние мелатонина и эпиталона на устойчивость к физической нагрузке и психоэмоциональные проявления у крыс/А.А. Ефимова, В.Д. Юнаш//VII Российская медико-биологическая научная конференция молодых ученых «Человек и его здоровье»: Тез. докл. – СПб., 2004. – С. 88-89.

19. Ефимова А.А. Влияние световых режимов на физическую выносливость в эксперименте/А.А. Ефимова, О.С. Островская, В.Д. Юнаш//Всероссийская конференция молодых исследователей «Физиология и медицина»: Тез. докл. – СПб., 2005. – С. 40.

20. Зависимость эффектов мелатонина от сезона его применения/И.А. Виноградова, А.И. Горанский, Т.А. Лотош, В.Д. Юнаш, Д.Л. Айзиков//Сб. матер. XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2011. – С. 426.

21. Изучение влияния удлиненного светового дня на Европейском Севере на физическую работоспособность в разных возрастных группах/И.В. Чернова, И.А. Виноградова, А.И. Шевченко, В.Д. Юнаш//3-я Всероссийская конф. с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем»: Тез. докл. – СПб., 2003. – С. 343-344.

22. Комплексная оценка психоэмоциональных состояний при различных световых режимах/С.А. Горощенко, А.А. Шайбак, В.Д. Юнаш, К.Ю. Лещева//Всероссийская конф. молодых исследователей «Физиология и медицина»: Тез. докл. – СПб., 2005. – С. 29.

23. Лещева К.Ю. Влияние различных световых режимов на продолжительность плавания крыс и устойчивость к умеренному стрессу/К.Ю. Лещева, О.Б. Коляда, В.Д. Юнаш//57-я научная студенческая конференция «Научно-исследовательская работа студентов»: Матер. конф. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2005. – С. 98-99.

24. Лещева К.Ю. Изменение продолжительности плавания крыс в эксперименте в связи с нарушением естественного фотопериодизма/К.Ю. Лещева, О.Б. Коляда, В.Д. Юнаш//Естественнонаучные проблемы Арктического региона (6-

ая региональная научная студенческая конференция): Тез. докл. – Мурманск, 2005. – С. 37.

25. *Лотош Т.А.* Влияние постоянного освещения на продолжительность жизни лабораторных животных/Т.А. Лотош, И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//Проблемы старения и долголетия: Матер. V Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины. – 2010. – Т. 19, №3. – С. 239.

26. *Лотош Т.А.* Динамика заболеваемости крыс-самцов, находящихся в условиях постоянного освещения в различные возрастные периоды/Т.А. Лотош, И.А. Виноградова, В.Д. Юнаш//IV Международная научно-практическая геронтологическая конф. «Пушковские чтения»:Тез. докл. – СПб., 2008. – С. 211-212.

27. *Нагниева А.С.* Влияние мелатонина и эпиталона в условиях постоянного освещения на локомоторную активность крыс/А.С. Нагниева, В.Д. Юнаш//56-я научная студенческая конф. «Научно-исследовательская работа студентов»: Матер. конф. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2004. – С. 97-98.

28. *Нагниева А.С.* Влияние мелатонина и эпиталона в условиях постоянного освещения на локомоторную и двигательную активность крыс/А.С. Нагниева, В.Д. Юнаш//VII Российская медико-биологическая научная конф. молодых ученых «Человек и его здоровье»: Тез. докл. – СПб., 2004. – С. 192.

29. Постоянное освещение и риск спонтанного онкогенеза у лабораторных животных/Т.А. Лотош, В.Д. Юнаш, И.А. Виноградова, Д.Л. Айзиков//VI Международная научно-практическая геронтологическая конф. с международным участием «Пушковские чтения»: Матер. конф. – СПб., 2010. – С. 283-285.

30. *Шайбак А.А.* Влияние геронтопротекторов на летальность и спонтанный канцерогенез крыс в эксперименте/А.А. Шайбак, В.Д. Юнаш//Естественнонаучные проблемы Арктического региона (6-ая региональная научная студенческая конф.): Тез. докл. – Мурманск, 2005. – С. 35.

31. *Шайбак А.А.* Летальность и спонтанный канцерогенез у крыс при нарушении циркадианных ритмов. Влияние мелатонина и эпиталона/А.А. Шайбак, В.Д. Юнаш//57-я научная студенческая конференция «Научно-исследовательская работа студентов»: Матер. конф. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2005. – С. 100.

32. *Шашкова И.О.* Изучение влияния нарушения суточного биоритма на физическую работоспособность/И.О. Шашкова, В.Д. Юнаш//VII Российская медико-биологическая научная конф. молодых ученых «Человек и его здоровье»: Тез. докл. – СПб., 2004. – С. 333-334.

33. Экспериментальные основы применения препаратов эпифиза с целью профилактики возрастной патологии в условиях Карелии/И.А. Виноградова, А.В. Букалев, В.Д. Юнаш, М.Н. Левченко//III научно-практическая геронтологическая конф. с международным участием, посвященная памяти Э.С. Пушкиной «Пушковские чтения»: Тез. докл. – СПб., 2007. – С. 168-169.

34. *Юнаш В.Д.* Влияние мелатонина и постоянного освещения на заболеваемость самцов крыс//Всероссийская конференция «50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований»: Тез. докл. – СПб., 2008. – С. 46.

35. *Юнаш В.Д.* Влияние светового режима на продолжительность плавания крыс в эксперименте/В.Д. Юнаш, К.Ю. Лещева, О.Б. Коляда//Всероссийская

конф. молодых исследователей «Физиология и медицина»: Тез. докл. – СПб., 2005. – С. 142.

36. Юнаш В.Д. Возрастные изменения физической работоспособности как маркера старения мышечной системы в условиях нарушенного фотопериода/В.Д. Юнаш, Т.А. Лотош, И.А. Виноградова//Матер. V научно-практич. конф. Северо-западного федерального округа «Геронтология: от кардиологии к социально-экономическим аспектам» в рамках VII Северного социально-экологического конгресса. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 49.

37. Юнаш В.Д. Изменение поведенческой активности крыс под действием мелатонина и эпиталона в условиях Европейского Севера/В.Д. Юнаш, А.С. Медведева, И.О. Шашкова//Естественнаучные проблемы Арктического региона (5-ая региональная научная студенческая конференция): Тез. докл. – Мурманск, 2004. – С. 39-40.

38. Юнаш В.Д. Изучение физической работоспособности на фоне нарушенного циркадианного ритма и применения геропротекторов/В.Д. Юнаш, И.А. Виноградова//III Региональная научно-практическая конференция Северо-западного федерального округа «Проблемы геронтологии и гериатрии – 2006» в рамках II Международного северного социально-экологического конгресса «Культурная и природная палитра северных территорий России»: Тез. докл. – Сыктывкар – СПб., 2006. – С. 106-107.

39. Юнаш В.Д. Особенности влияния постоянного освещения на заболеваемость и продолжительность жизни лабораторных животных/В.Д. Юнаш, Т.А. Лотош//XI Всероссийская конференция молодых ученых «Фундаментальная наука и клиническая медицина»: Тез. докл. – СПб., 2008. – С. 468-469.

40. Юнаш В.Д. Сравнительная оценка влияния изменений светового режима, мелатонина и эпиталона на работоспособность в онтогенезе//Научно-практическая конференция «Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармацевтика)»: Матер. конф. – Ростов-на-Дону, 2006. – С. 107-108.

41. Юнаш В.Д. Сравнительное изучение влияния геропротекторов на обучение крыс-самцов в челночном лабиринте/В.Д. Юнаш, О.С. Типикина//Естественнаучные проблемы Арктического региона (5-я региональная научная студенческая конф.): Тез. докл. – Мурманск, 2004. – С. 39.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- DD – световая депривация  
LD – стандартное освещение  
LL – постоянное освещение  
NL – естественное освещение  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
СОД – супероксиддисмутаза  
СХЯ – супрахиазматические ядра

**ЮНАШ Виктория Дмитриевна** Влияние светового режима и препаратов эпифиза на физическую работоспособность крыс при старении // Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.30 - СПб., 2011. 24 с.

Подписано в печать «02» сентября 2011. Формат 60\*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 20.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197376, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5, лит. А