Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ**

**ім. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

На правах рукопису

**СОТНИК НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА**

УДК: 612.43/45:612.826.33+612.44+612.616

**ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ДОБОВИХ РИТМІВ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЩИТОВИДНОЇ ТА СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ГІПОПІНЕАЛІЗМІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВІДНОВЛЕННЯ**

**(експериментальне дослідження)**

14.01.14 – ендокринологія

**Дисертація**

на здобуття наукового ступеня кандидата

біологічних наук

Науковий керівник

Бондаренко Людмила Олександрівна

доктор біологічних наук,

старший науковий співробітник

Харків – 2008

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
|  | С. |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ…………. | 4 |
| ВСТУП ……………………………………………………………………….….. | 5 |
| РОЗДІЛ 1  Сучасні уявлення щодо ролі пінеальної залози в забезпеченні біологічних ритмів функціонування організмів (Огляд літератури)…..…….. | 11 |
| 1.1. Вплив режиму освітлення на гормональну та морфофункціональну активність пінеальної залози.......................................... | 11 |
| 1.2. Сучасні уявлення щодо епіфізарної регуляції функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи .…..........................……….. | 14 |
| 1.2.1. Вплив режиму освітлення на стан функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи за умов інтактної пінеальної залози …................................................................................................................. | 14 |
| 1.2.2. Вплив пінеалектомії або гіпофункції пінеальної залози на функціональну активність гіпофізарно-тиреоїдної системи............................. | 17 |
| 1.2.3. Вплив введення мелатоніну на функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи…………........................……………………... | 20 |
| 1.3. Сучасні уявлення щодо ролі пінеальної залози в регуляції гіпофізарно-гонадної системи ……...........………………….............................. | 23 |
| 1.3.1 Вплив режиму освітлення на стан функціональної активності гіпофізарно-гонадної системи в чоловічому організмі за умов інтактної пінеальної залози …………………..................................................... | 23 |
| 1.3.2. Вплив пінеалектомії або гіпофункції пінеальної залози на функціональну активність гіпофізарно-гонадної системи в чоловічому організмі ……............………………………………………………………….... | 30 |
| 1.3.3. Вплив введення мелатоніну на функціонування гіпофізарно-гонадної системи в чоловічому організмі ………......................... | 32 |
| РОЗДІЛ 2  Матеріали та методи досліджень…….............……………….………… | 36 |
| РОЗДІЛ 3  Динаміка порушень добових ритмів функціонування щитовидної та статевих залоз при гіпопінеалізмі та шляхи їх відновлення (Власні спостереження)………………............................................................................... | 41 |
| 3.1. Вплив тривалої мелатонінової недостатності на динаміку добових ритмів гормональної активності ендокринних залоз……………….. | 41 |
| 3.1.1. Вплив тривалого цілодобового освітлення на добові ритми гормональної активності та морфофункціональний стан пінеальної залози……………...........………………………………………………………... | 41 |
| 3.1.2. Вплив тривалого гіпопінеалізму на динаміку добових ритмів гормональної активності щитовидної залози………...........……..…… | 50 |
| 3.1.3 Вплив тривалого гіпопінеалізму на динаміку добових ритмів функціональної активності статевих залоз……….............................… | 63 |
| 3.2. Вплив відновлення природного світлового режиму на добові ритми функціонування ендокринних залоз у кролів із функціональним гіпопінеалізмом, викликаним попереднім тривалим утримуванням їх в умовах цілодобового освітлення…...................................................................... | 77 |
| 3.2.1. Пінеальна залоза……………….....................…….............. | 77 |
| 3.2.2. Щитовидна залоза………………………………................ | 81 |
| 3.2.3. Статеві залози………....………………………….…………. | 93 |
| 3.3. Вплив уведення мелатоніну на добові ритми функціонування ендокринних залоз у кролів із гіпопінеалізмом…............................................. | 105 |
| 3.3.1. Пінеальна залоза…………….........…………………………. | 105 |
| 3.3.2. Щитовидна залоза……............….....……………………….. | 110 |
| 3.3.3. Статеві залози………….........................……………………. | 120 |
| РОЗДІЛ 4  Заключення ……………………………………....................................... | 128 |
| Висновки .……………………..….……………………….................................... | 133 |
| Список використаних джерел .............................................................................. | 135 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,**

**СКОРОЧЕНЬ**

NaC – N-ацетилсеротонін

NAT – N-ацетилтрансфераза

БЗЙ – білокзв’язаний йод

ГнРГ – гонадотропвн-рилізінг-гормон (гонадоліберин)

ДГТ – дигідротестостерон

Е2 – естрадіол

ІВТ4 – індекс вільного тироксину

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

м.т. – маса тіла

СХЯ – супрахіазматичне ядро

Т – тестостерон

Т3 – трийодтиронін

Т4 – тироксин

ТРГ – тиреотропін-рилізінг-гормон (тиреоліберин)

ТТГ – тиреотропний гормон

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Існування циркадних ритмів функціонування окремих органів і систем, а також цілих організмів є необхідною умовою їх фізіологічного розвитку [123]. Нейроендокринною структурою мозку, яка здатна не тільки сприймати сигнали зовнішнього середовища, але й перетворювати їх у гормональні стимули, доводячи рівень регуляції у відповідність до змін світлового режиму, є пінеальна залоза, яка, завдяки гормону мелатоніну здійснює циркадний контроль [104, 69]. Втрата здатності пінеальної залози формувати нічний пік мелатоніну призводить до розвитку гіпопінеалізму. Відомо, що гіпопінеалізм являє собою досить поширене, але найменш вивчене нейроендокринне захворювання, яке розвивається в процесі старіння (віковий гіпопінеалізм) або внаслідок дії різних негативних чинників (стрес, вплив іонізуючої радіації, хронічні хвороби, застосування деяких лікарських засобів, тощо) [68, 157].Це захворювання характеризується, насамперед, пригніченням мелатонінутворюючої функції пінеальної залози, що призводить до нівелювання формування нічного піка мелатоніну [153, 113, 162].

Оскільки в нормі нічний пік мелатоніну здатен формуватись у пінеальній залозі лише за умов відсутності світла, найпростішим способом перешкоджання його формуванню є освітлення в темну пору доби [95]. Відомо, що цілодобове освітлення щурів протягом трьох тижнів викликає суттєві зміни біохімічних перетворень індолілалкіламінів у пінеалоцитах, спрямовані на надмірне накопичення серотоніну завдяки блокаді його подальшого метаболізму до N-ацетилсеротоніну та мелатоніну [4]. Втім, дані щодо впливу більш тривалого (протягом декількох місяців) цілодобового освітлення на стан мелатонінутворюючої функції та мікробудову пінеальної залози і донині відсутні.

Приймаючи до уваги той факт, що в останні роки неухильно зростає число людей, які перебувають в нічні часи в умовах освітлення, з одного боку, а з іншого, – одночасне збільшення розповсюдженості ендокринних захворювань невстановленого ґенезу, отримання доказів наявності причинно-наслідкових відносин між тривалим цілодобовим освітленням, розвитком гіпопінеалізму і поліендокринопатій є досить актуальним і своєчасним.

В науковій літературі є посилання на те, що на тлі порушення добових ритмів функціонування пінеальної залози відбуваються зміни гормональної активності периферичних залоз ендокринної системи, зокрема, щитовидної та статевих, хоча й досі немає єдиної точки зору щодо характеру цих змін. Більшість авторів вказують на підвищення гормональної активності щитовидної залози та сім’яників на тлі пригнічення мелатонінутворюючої функції пінеальної залози [168, 128, 129, 116], але є і протилежні дані, які свідчать про гальмування тиреоїдної або андрогенної активності за цих умов [143, 34, 35]. Втім, майже всі вищеперелічені дані щодо визначення гормональної активності щитовидної та статевих залоз отримані дослідниками при обстеженні вдень, незважаючи на те, що для гіпопінеалізму характерним є пригнічення саме нічної продукції мелатоніну. Дані щодо динаміки порушень добових ритмів гормональної активності щитовидної та статевих залоз при тривалому гіпопінеалізмі, тим паче з паралельним вивченням змін мікробудови цих органів у науковій літературі відсутні. Саме тому встановлення ролі гіпопінеалізму в патогенезі тирео- та андропатій є досить актуальним.

Оскільки порушення добових ритмів функціонування пінеальної залози світлом може викликати розвиток патологічних змін гормональної активності периферичних ендокринних залоз (зокрема, щитовидної та статевих), виникає питання, чи можливо шляхом відновлення природного світлового режиму на різних етапах розвитку патологічного процесу нормалізувати (або хоча б суттєво поліпшити) функціональну активність цих органів, включаючи добові ритми тиреоїдної та андрогенної активності? Проте в науковій літературі відповіді на ці питання також відсутні.

І, насамкінець, якщо в основі гіпопінеалізму лежить тривалий дефіцит мелатоніну в організмі, виникає природне питання, а чи можливо усунути патологічні наслідки цього нейроендокринного захворювання для щитовидної та статевих залоз шляхом застосування замісної терапії мелатоніном? На жаль, в науковій літературі відповіді і на це питання також немає.

Приймаючи до уваги вищевикладене, а також той факт, що пінеальна залоза як нейроендокринний регулятор функціональної активності периферичних ендокринних залоз виявляє максимальну активність уночі, а переважна кількість досліджень (як експериментальних, так і клінічних) проводяться вдень, стало нагальним питання щодо вивчення наслідків порушення добових ритмів гормональної активності пінеальної залози для інших залоз внутрішньої секреції (зокрема, щитовидної та статевих) та пошуку засобів відновлення порушених при гіпопінеалізмі функцій цих органів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України»; вона є фрагментом тем «Експериментальне вивчення ролі пінеальної залози в процесах атерогенезу», номер Державної реєстрації 0101U000954 та «Вивчити добові ритми функціонування ендокринних залоз і метаболізму ліпідів при гіпопінеалізму», номер Державної реєстрації 0104U002202.

**Мета і завданнядослідження**.Метою даної роботи є вивчення динаміки змін добових ритмів функціонування щитовидної та статевих залоз при тривалому гіпопінеалізмі та пошук засобів їх відновлення.

Реалізацію поставленої мети здійснювали шляхом вирішення наступних завдань:

1. Оцінити найближчі та віддалені наслідки впливу тривалого цілодобового освітлення на функціонування пінеальної залози.
2. Вивчити в динаміці зміни добових ритмів функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи при тривалому гіпопінеалізмі.
3. Встановити значення тривалого гальмування мелатонінутворюючої функції пінеальної залози для інкреторної та генеративної функції сім‘яників.
4. Визначити наслідки відновлення природної зміни дня і ночі на різних етапах розвитку патологічного процесу при тривалому гіпопінеалізмі для показників добових ритмів мелатонінутворюючої функції пінеальної залози, тиреотропної функції гіпофіза, гормональної активності щитовидної та статевих залоз.
5. Вивчити вплив мелатоніну на добові ритми функціонування пінеальної залози, гіпофізарно-тиреоїдної системи та статевих залоз при гіпопінеалізмі.

*Об’єкт дослідження* – функціональний стан пінеальної, щитовидної, статевих залоз у статевозрілих самців кроля породи «шиншила».

*Предмет дослідження* – ендокринні залози (епіфіз, гіпофіз, щитовидна, статеві), сироватка крові (визначення концентрації мелатоніну, Т3, Т4, ТТГ, тестостерону, естрадіолу).

*Методи дослідження*: фізіологічні, імуноферментні, гістологічні, морфометричні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Створено експериментальну патогенетичну модель інволютивних процесів у пінеальній залозі (гіпопінеалізм). Вперше встановлено, що на тлі гіпопінеалізму, індукованого тривалим цілодобовим освітленням, розвиваються ознаки гіпотиреозу і гіпогонадизму, в основі яких лежить не тільки прогресуюче у часі гальмування тиреоїдної та андрогенної активності, але й порушення добових ритмів гормональної функції щитовидної і статевих залоз. Показано, що відновлення природного світлового режиму суттєво поліпшує, проте не нормалізує виявлені зміни тиреоїдної та андрогенної активності; додаткове курсове введення мелатоніну здатне нормалізувати добову гормональну активність і морфофункціональний стан щитовидної і статевих залоз.

**Практичне значення одержаних результатів**. Наведені в роботі дані слід розглядати як теоретичне обґрунтування доцільності клінічного застосування препаратів мелатоніну у хворих на гіпотиреоз та гіпогонадизм нейроендокринного ґенезу, індукований тривалим гіпопінеалізмом.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно здійснено постановку і проведення експерименту, визначення концентрації гормонів у крові, аналіз та систематизацію отриманих результатів, статистичну обробку даних, обґрунтування наукових положень та висновків, а також написання дисертаційної роботи. Дизайн дисертаційного дослідження розроблено під керівництвом д.б.н. Л.О. Бондаренко. Гістологічні дослідження пінеальної залози виконано на базі кафедри патоанатомії Харківського національного медичного університету під керівництвом та за участю д.мед.н., проф. Г.І. Губіної-Вакулик, гістологічні дослідження щитовидної та статевих залоз виконано в лабораторії патогістології ДУ ««Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України»» під керівництвом та за участю к.мед.н., с.н.с. Л.Ю. Сергієнко.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції «Патологічні аспекти фармакотерапії ендокринних захворювань» (Харків, 2002), на науково-практичній конференції «Сучасні напрямки розвитку ендокринології» (Другі Данилевські читання, Харків, 2003), на науково-практичній конференції «Сучасні напрямки розвитку ендокринології» (Треті Данилевські читання, Харків, 2004), на I Всеукраїнському з’їзді сексологів та андрологів (Київ, 2004), на XXII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2004), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фундаментальні питання експериментальної та клінічної ендокринології (Четверті Данилевські читання)» (Харків, 2005), на науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми старіння» присвяченої пам’яті академіка В.В. Фролькіса (Київ, 2005), на IV Національному конгресі геронтологів та геріатрів України (Київ, 2005), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Експериментальна та клінічна ендокринологія: фундаментальні та прикладні питання (П’яті Данилевські читання)» (Харків, 2006), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Експериментальна та клінічна ендокринологія: від теорії до практики (Шості Данилевські читання)» (Харків, 2007), на науково-практичній конференції «Применение лазеров в биологии и медицине (Шестые Васильевские чтения)» (Харків, 2007), на VI з’їзді ендокринологів України (до 100-річчя від дня народження В.П. Комісаренка), (Київ, 2007), на Всеросійській науково-практичній конференції «50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований», (Санкт-Петербург, 2008) та на науково-практичних конференціях молодих вчених та фахівців ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України» (Харків, 2002, 2005, 2006).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладено у 25 публікаціях автора, з них у 5 статтях, в тому числі 4 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (усі в співавторстві), 1 – в іноземному журналі, у 3 патентах України, 17 робіт опубліковані у збірниках матеріалів вітчизняних і міжнародних конференцій, конгресів і з’їздів.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що утримування кролів в умовах тривалого цілодобового освітлення викликає розвиток гіпопінеалізму, який, у свою чергу, індукує виникнення та поглиблення проявів гіпотиреозу і гіпогонадизму. Повернення тварин в умови природної зміни дня і ночі поліпшує, а додаткове курсове введення мелатоніну нормалізує концентрацію тиреоїдних і статевих гормонів за рахунок відновлення структури щитовидної і статевих залоз.

2. Показано, що тривале цілодобове освітлення викликає різке гальмування мелатонінутворюючої функції пінеальної залози за рахунок порушення її мікробудови, що, в свою чергу, призводить до значної, наростаючої у часі втрати нейроендокринної паренхіми органа і характеризується як експериментальний гіпопінеалізм.

3. Виявлено, що в динаміці розвитку гіпопінеалізму гіпофізарно-тиреоїдна система зазнає фазних змін гормональної активності – першочергову активацію (протягом першого місяця) з подальшим наростаючим у часі її гальмуванням (протягом двох – п’яти місяців після початку світлової експозиції). На тлі тривалого гіпопінеалізму розвиваються патологічні зміни гормональної активності та гістострукти щитовидної залози, які характеризуються як експериментальний гіпотиреоз нейроендокринного походження, оскільки в патогенезі цього захворювання лежить гальмування мелатонінутворюючої функції епіфіза і тиреотропної функції гіпофіза.

4. Доведено, що в динаміці розвитку гіпопінеалізму виявляються фазні зміни андрогенної активності гонад – першочергове посилення (протягом першого місяця) з подальшим поступовим її зниженням (через два – п’ять місяців), нівелювання добового ритму концентрації тестостерону на тлі відносної естрогенізації чоловічого організму; ці порушення відбуваються за рахунок значних деструктивних змін гормонпродукуючих клітин Лейдіга, що в більшості сім’яних канальців призводить до повного припинення процесів гаметогенезу. У сукупності отримані дані характеризуються як експериментальна модель гіпогонадизму нейроендокринного ґенезу.

5. Встановлено, що відновлення природної зміни дня і ночі у тварин із гіпопінеалізмом, індукованим тривалим цілодобовим освітленням, викликає компенсаторну активацію пінеалоцитів, які ще збереглися, поліпшує (але не нормалізує) гормональну активність щитовидної та статевих залоз.

6. Показано, що дуже глибокі порушення функціональної активності щитовидної та статевих залоз, виявлені при гіпопінеалізмі, не є незворотними: курсове введення мелатоніну як засобу замісної терапії на тлі відновлення природного світлового режиму здатне нормалізувати структуру і гормональну активність щитовидної і статевих залоз.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андреева, Н. И. Мелатонин: фармакологические свойства и клиническое применение [Текст] / Н. И. Андреева, В. В. Аcнина, С. С. Либерман // Хим.-фарм. журн. - 1999. - № 8. - С. 49-52.
2. Атраментова, Л.О. Статистичні методи в біології: підручник [Текст] / Л. О. Атраментова, О. М. Утєвська. - Х.: ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2007. - 288 с.
3. Барабой, В. А. Біоантиоксидант мелатонін: фізіологічні функції та застосування [Текст] / В. А. Барабой // Фармацевтич. журн. - 2000. - № 1. - C. 69 -72.
4. Бондаренко, Л. А. Влияние длительного круглосуточного освещения на метаболизм серотонина в эпифизе крыс [Текст] / Л. А. Бондаренко // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. - 1991. - Т. 77, № 10. - С. 30-34.
5. Бондаренко, Л. А. Современные представления о физиологии эпифиза [Текст] / Л. А. Бондаренко // Нейрофизиология. - 1997. - Т. 29, № 3. - C. 212-237.
6. Бондаренко, Л. О. Вплив гіпопінеалізму на добові ритми гормональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи у статевозрілих кролів [Текст] / Л. О. Бондаренко, Н. М. Сотник // Експериментальна та клінічна ендокринологія: від теорії до практики (Шості Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 22-23 лют. 2007 р. – Х., 2006. – С. 138-139.
7. Влияние изменения светового режима на гормонально-метаболические процессы [Текст] / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, И. А. Кузьминова [и др.] // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы науч.-практ. конф., Ялта, 12-16 окт. 2004 г. – Ялта, 2004. – С. 102-103.
8. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов [Текст] / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Н. Сотник [и др.] // Пробл. ендокрин. патології. - 2005. - № 4. - С. 38-45.
9. Восстановление естественного светового режима как способ улучшения морфофункционального состояния семенников, нарушенного предварительным длительным круглосуточным освещением [Текст] / Л. А. Бондаренко, Л. Ю. Сергиенко, Н. Н. Сотник [и др.] // Применение лазеров в медицине и биологии (Шестые Васильевские чтения) : материалы XXVII междунар. науч.-практ. конф., Харьков, 18-21 апр. 2007 г. – Х., 2007. – С.87.
10. Гельман, В. Я. Медицинская информатика [Текст] / В. Я. Гельман. - СПб.: Питер, 2002. - 462 с.
11. Герман, С. Клиническое значение мелатонина [Текст] / С. Герман, С. Рапопорт, Н. Малиновская // Врач. - 1992. - № 6. - C. 27-29.
12. Гладкова, А. И. Гормональная регуляция мужского сексуального поведения [Текст] / А. И. Гладкова // Проблемы репродукции. - 1998. - № 6. - С. 21-28.
13. Гладкова, А. И. Фотопериодический контроль процессов размножения [Текст] / А. И. Гладкова // Фотобиология и фотомедицина. - 2008. - Т. 5, № 3,4. – С. 65-77.
14. Гормональные и структурные корреляты нарушения функциональной активности семенников в условиях избытка света [Текст] / Л. А. Бондаренко, Л. Ю. Сергиенко, Н. Н. Сотник [и др.] // Фотобиология и фотомедицина. - 2007. - Т. 5, № 1,2. – С. 72-78.
15. Горпинченко, И. И. Мужской гипогонадизм: клиника и лечение [Текст] / И. И. Горпинченко // Здоровье мужчины. - 2005. - № 1. - С. 7-9.
16. Губина-Вакулик, Г. И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы [Текст] / Г. И. Губина-Вакулик, Л. А. Бондаренко, Н. Н. Сотник// Успехи геронтологи. - 2007. - Вып. 20, № 1. - С. 92-95.
17. Дедов, И. И. Биоритмы гормонов [Текст] / И. И. Дедов, В.И. Дедов. - М.: Медицина, 1992. - 256 с.
18. Демичева, Т. В. Эпифиз: современные данные о физиологии и патологии [Текст] / Т. В. Демичева, А. Ю. Гарибашвили // Пробл. эндокринол. - 2000. - № 4. - C. 38-45.
19. Деряпа, Н. Р. Проблемы медицинской биоритмологии [Текст] / Н. Р. Деряпа, М. П. Мошкин, В. С. Посный. - М.: Медицина, 1985. - 106 с.
20. Динаміка гормонально-метаболічних змін на тлі тривалого гальмування світлом утворення мелатоніну пінеальною залозою [Текст] / Л. О. Бондаренко, І. А. Кузьмінова, О. М. Чаговець, В. О. Дунаєв, Н. М. Сотник // Укр. біохім. журнал. - 2002. -Т. 74, № 4а (додаток I). - С. 114.
21. Длительное нивелирование ночного пика мелатонина как причина развития полиэндокринопатий [Текст] / Л. А. Бондаренко, Л. Ю. Сергиенко, Е. М. Чаговец Е.М. [и др.] // Нейроэндокринология: VII Всероссийская конф., посв. 80-летию А. Л. Поленова : тез. докл., Санкт-Петербург, 19-21 апр. 2005 г. – СПб., 2005. – С. 34-35.
22. Добові ритми деяких гормональних та метаболічних показників у молодих статевозрілих кролів [Текст] / Л. О. Бондаренко, І. А. Кузьмінова, О. М. Чаговець [та ін.] // Фізіол. журн. - 2006. - Т. 52, № 2. - С. 119.
23. Епіфізарно-тиреоїдні взаємовідносини: хроноендокринологічні аспекти [Текст] / Л. О. Бондаренко, Г. І. Губіна-Вакулик, О. М. Чаговець [та ін.] // Сучасні напрямки розвитку ендокринології (Другі Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф., Харків, 27-28 лют. 2003 р. – Х., 2003. – С. 28-29.
24. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах [Текст] / під ред. А. Г. Резнікова // Ендокринологія. - 2003. - Т. 8, № 1. - С. 142-145.
25. Значення гіпопінеалізму для функціонування сім’яників: про- та антигонадні ефекти [Текст] / Л. О. Бондаренко, Г. І. Губіна-Вакулік, О. М. Чаговець [та ін.] // Здоровье мужчины. - 2004. - Т. 4, № 11. - С. 26-28.
26. Значення нівелювання добових ритмів функціонування пінеальної залози для гормональної активності гонад у кролів [Текст] / Л. О. Бондаренко, О. М. Чаговець, В. О. Дунаєв, Н. М. Сотник // Патогенетичні аспекти фармакотерапії ендокринних захворювань : матеріали наук.- практ. конф., присвяч. 150-річчю з дня народження акад. В.Я. Данилевського, Харків, 6-7 лют. 2002 р. – Х., 2002.– С. 23.
27. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения трийодтиронина в сыворотке крови человека (тироидИФА-трийодтиронин-01) [Текст] : [утв. департаментом государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ 26.12.00.]. – СПб.: [б.и.], [2000]. - 11 с.
28. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения тироксина в сыворотке крови человека (тироидИФА-тироксин-01) [Текст] : [утв. департаментом государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ 26.12.00.]. – СПб.: [б.и.], [2000]. - 11 с.
29. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения тиреотропного гормона в сыворотке крови человека (тироидИФА-ТТГ-1) [Текст] : [утв. департаментом государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ 18.09.00.]. – СПб.: [б.и.], [2000]. - 11 с.
30. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения общего тестостерона в сыворотке и плазме крови [Текст]. – М.: [б.и.], [2000]. – 2 с.
31. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке и плазме крови [Текст]. – М.: [б.и.], [2000]. – 2 с.
32. Кация, Г. В. Взаимодействия систем гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и гипоталамус-гипофиз-гонады [Текст] / Г. В. Кация, Н. П. Гончаров // Вестн. Рос. АМН. - 1994. - № 12. - С. 44 – 47.
33. Комаров, Ф. И. Хронобиология и хрономедицина [Текст] / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. - М.: Триада-Х, 2000. - 448 с.
34. Лабунец, І. Ф. Епіфіз і вікові порушення ритмічних коливань функції надниркових і статевих залоз у тварин [Текст] / І. Ф. Лабунець, Л. В. Магдич, В. О. Жеребицький // Ендокринологія. - 2003. - Т. 8, № 1. - С. 85-92.
35. Лабунец, І.Ф. Циркадіанні взаємовідносини функцій тимуса, епіфіза та гіпофізарно-надниркової системи у молодих людей і людей похилого віку [Текст] / І. Ф. Лабунець, В. Б. Шатилов, Л. В. Магдич // Ендокринологія. - 2004. - Т. 9, № 1. - С. 70-77.
36. Лакин, Г. Ф. Биометрия: учеб. пособие для биологических специальностей, вузов [Текст] / Г. Ф. Лакин. - М.: Высш. школа, 1990. - 352 с.
37. Малиновская, Н. К. Роль мелатонина в организме человека [Текст] / Н. К. Малиновская // Клинич. мед. - 1998. - № 10. - C. 15-22.
38. Меркулов, Г. А. Курс патогистологической техники [Текст] / Г. А. Меркулов. - Л.: Медицина, 1969. - 276 с.
39. Морфологічні дослідження на етапі доклінічного вивчення лікарських засобів [Текст] : метод. рекомендації / МОЗ України, Державний фармакологічний центр ; [авт. А. В. Матвієнко, Л. В. Степанова] - К., 2001. - 19 с.
40. Пат. 63695А UA, МПК7 G09B23/28. Спосіб моделювання експериментального гіпотиреозу [Текст] / Л. О. Бондаренко, Г. І. Губіна-Вакулик, О. М. Чаговець [та ін.] (UA) ; заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № 2003054972; заяв. 30.05.03 ; опубл. 15.01.04, Бюл. № 1. – 4с.
41. Пат. 64243А UA, МПК7 G09B23/28. Спосіб моделювання інволютивних процесів у пінеальній залозі [Текст] / Л. О. Бондаренко, Г. І. Губіна-Вакулик, Н. М. Сотник (UA) ; заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № u200608742; заяв. 04.08.06; опубл. 15.01.07, Бюл. № 1. – 8с.
42. Пат. 27798 UA, МПК (2006) G01N33/48. Спосіб відновлення інкреторної та генеративної функції сім’яників при гіпогонадизмі нейроендокринного ґенезу [Текст] / Л. О. Бондаренко, Л. Ю. Сергієнко, Н. М. Сотник, Г. М. Черевко (UA) ; заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № u200708517; заяв. 24.07.07; опубл. 12.11.07, Бюл. № 18. – 6с.
43. Пат. 34974 UA, МПК (2006) А61К31/40. Спосіб відновлення гормональної активності та структури щитовидної залози при гіпотиреозі нейроендокринного ґенезу [Текст] / Л. О. Бондаренко, Л. Ю. Сергієнко, Н. М. Сотник, Г. М. Черевко (UA) ; заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № u200708517; заяв. 14.04.08; опубл. 26.08.08, Бюл. № 16. – 6с.
44. Пішак, В. П. Шишкоподібне тіло: біохімія [Текст] / В. П. Пішак. - Чернівці, 1996. - 174 с.
45. Пішак, В. П. Шишкоподібне тіло: морфологія [Текст] / В. П. Пішак. - Чернівці, 1996. - 156 с.
46. Пішак, В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації [Текст] / В. П. Пішак. - Чернівці: БДМА, 2003. - 152 с.
47. Рахлин, Н. Т. 5-метокси-N-ацетилтриптамин (мелатонин) и его роль в физиологических и патологических процессах в организме [Текст] / Н. Т. Рахлин, И. М. Кветной // Патол. физиол. и эксп. терапия. - 1976. - № 1. - C. 76-79.
48. Ром-Бугославская, Е. С. Влияние мелатонина и мексамина на щитовидную железу человека в условиях in vitro [Текст] / Е. С. Ром-Бугославская, В. С. Щербакова, И. В. Комарова //Эксперим. и клин. фармакол. - 1997. - Т. 60, № 4. - C. 46-49.
49. Ром-Бугославская, Е. С. Механизмы аутокринной регуляции функции эпифиза [Текст] / Е. С. Ром-Бугославская, Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик // Нейрофизиология. – 1998. – Т. 30, № 3. – С. 163-170.
50. Ром-Бугославська, О. С. Вплив пінеальних гормонів різної хімічної структури на морфофункціональну активність щитовидної залози білих щурів [Текст] / О. С. Ром-Бугославська // Фізіол. журн. - 1998. - Т. 44, № 3. - C. 217-218.
51. Свет, пинеальная железа и функция семенников [Текст] / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, Е. М. Чаговец, Н. Н. Сотник // Нейроэндокринология-2003: тезисы докладов Всероссийской конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23-25 сент. 2003 г. – СПб, 2003. – С. 19-21.
52. Сексология и андрология [Текст] / под ред. А. Ф. Возианова, И. И. Горпинченко. - К.: Арбис, 1997. - 873 с.
53. Семичева, Т. В. Эпифиз: современные данные о физиологии и патологии [Текст] / Т. В. Семичева, А. Ю. Гарибашвили // Пробл. эндокринологии. - 2000. - № 4. - 38-45.
54. Сотник, Н. Н. Влияние ночного освещения на тестостеронсинтезирующую функцию семенников [Текст] / Н. Н. Сотник // Биологические механизмы старения: VI международного симпозиума : тезисы докл., Харьков, 26-29 мая 2004 г. – Х., 2004. – С. 43-44.
55. Сотник, Н. М. Роль мелатониновой недостаточности в динамике нарушений тестостерон-эстрадиолового равновесия у кроликов – самцов [Текст] / Н. М. Сотник // Актуальні проблеми старіння: VI Укр. конференції молодих вчених, присвяч. пам’яті академіка В.В. Фролькіса : тези доп., Київ, 28 січ. 2005 р.- К., 2005. - С. 165-166.
56. Сотник, Н. М. Добові ритми концентрації тестостерону в крові у статевозрілих кролів у найближчі терміни утримування в умовах цілодобового освітлення [Текст] / Н. М. Сотник // Фундаментальні питання експериментальної та клінічної ендокринології (Четверті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 24-25 лют. 2005 р.- Х., 2005.- С. 190.
57. Сотник, Н. М. Динаміка добових ритмів гормональної активності статевих залоз на тлі тривалої мелатонінової недостатності [Текст] / Н. М. Сотник, Л. О. Бондаренко // VI з‘їзд ендокринологів України (до 100-річчя від дня народження В.П. Комісаренка) : тези доп., Київ, 15-18 трав. 2007 р. – К., 2007. – С. 271.
58. Сотник, Н. М. Динаміка добових ритмів гормональної активності сім’яників при гіпогонадизмі нейроендокринного ґенезу, індукованому тривалим цілодобовим освітленням [Текст] / Н. М. Сотник, Л. О. Бондаренко // Пробл. ендокрин. патології. - 2008. - № 2. - С. 28-34.
59. Тарасенко Л. В. К вопросу о сезонних колебаниях андрогенной функции семенников крыс [Текст] / Л. В. Тарасенко, В. А. Рєзников, А. В. Михнев // Физиол. Журнал. - 1989. - Т. 35, № 2. - С. 107-109.
60. Тривале цілодобове освітлення як фактор прискореного старіння пінеальної залози [Текст] / Л. О. Бондаренко, Г. І. Губіна-Вакулик, Н. М. Сотник [та ін.] // Ендокринна патологія у віковому аспекті : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., Харків, 29-30 листоп. 2007 р. – Х., 2007. – С.15-16.
61. Хелимский, А. М. Эпифиз [Текст] / А. М. Хелимский. - М.: Медицина, 1969. - 182 с.
62. Хмельницкий, О. К. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении [Текст] / О. К. Хмельницький, А. С. Ступина. - Л.: Медицина, 1989. - 248 с.
63. Хронобиологические характеристики почечной функции в условиях Т4- и Т3- гипотиреоза [Текст] / В. П. Пишак, С. И. Доломатов, О. В. Клыков [и др.] // Авиакосмич. экологич. медицина. - 2000. - Т. 34, № 1. – С. 53-56.
64. Чазов, Е. И. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции [Текст] / Е. И. Чазов, В. А. Исаченков. - М.: Наука, 1974. - 238 с.
65. Щербакова, В. С. Эпифизарно-тиреоидные взаимоотношения. Извращающий эффект частичной тиреоидэктомии на контратиреоидное влияние эпифизарных метоксииндолов в эксперименте [Текст] / В. С. Щербакова, Е. С. Ром-Бугославская // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1987. - № 5. - С. 542-545.
66. Щербакова, В. С. Влияние метоксииндолов эпифиза на функцию щитовидной железы в эксперименте [Текст] : дис. … канд. б. наук. : 03.00.13 // Щербакова Валентина Семеновна; Баку - Х., 1988.- 151 с.
67. Arendt, J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology [Text] / J. Arendt // Rev. of Reproduction. - 1998. - Vol. 3. - P. 13-22.
68. Arendt, J. Melatonin and the Mammalian Pineal Gland [Text] / J. Arendt. - London: Chapman and Hall, 1995. - 331 p.
69. *Arendt, J. Importance and relevance of melatonin to human biological rhythms [Text] / J. Arendt // J. Neuroendocrinol. – 2003. - Vol. 15, № 4. - P. 427 - 431.*
70. *Аxelrod, J. Control of hydroxyindole-O-methyltransferase activity in the rat pineal gland environmental lighting [Text] / J. Аxelrod, R. J. Wurtman, S. Snyder // J. Biol. Chem. - 1965. - Vol. 240. - P. 949-954.*
71. Beckstrum, M. Serotonin metabolism in rat pineal gland [Text] / M. Beckstrum - Stockholm: [s. n.], 1976. – 41 p.
72. Bergstrom, W. H., Melatonin: the dark force [Text] / W. H. Bergstrom, D. O. Hakanson // Adv. Pediatr. - 1998. - Vol. 45. - P. 91-106.
73. Brinklow, B. R., Effect of pinealectomy on the plasma concentrations of prolactin, cortisol and testosterone in sheep in short and skeleton long photoperiods [Text] / B. R. Brinklow, J. M. Forbes // J Endocrinol. - 1984. - Vol. 100, № 3. - P. 287-294.
74. Brzezinski, J. Direct intrathyroidal microinjections of epidermal growth factor reverse the inhibitory effect of in vivo melatonin administration of 3H-thymidine incorporation into DNA of rat thyroid lobes incubated in vitro [Text] / J. Brzezinski, M. Karbownik, A. Lewinski [et al.] // Biomed. Lett. - 1996. - Vol. 53, № 212. - P. 217-224.
75. Cardinali, D. P. Norepinephrine stimulates testosterone aromatization and inhibits 5α reduction via β-adrenoceptors in rate pineal gland [Text] / D. P. Cardinali, M. N. Ritta, P. V. Gejman // Mol. and Cell. Endocrinol. - 1982. - Vol. 28, № 2. - P. 199-209.
76. Circannual oscillations of function compared with morphometric changes in the thyroid gland of the Wistar-rat [Text] / F. Herrmann, E. Peschke, J. Peil [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. - 1990. - Vol. 96, № 2. - P. 157-167.
77. Claustran, B. The basic physiology and pathophysiology of melatonin [Text] / B. Claustran, J. Brun, G. Chazot // Sleep Med.Rev. – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 11-24.
78. Dawson, D. Integrating the actins of melatonin on human physiology [Text] / D. Dawson, C. van den Heuvel // Ann. Med. - 1998. - Vol. 30, № 1. - P. 95-102.
79. Deguchi, T. Sympathetic regulation of circadian rhythm of serotonin N-acetyltransferase activity in pineal gland of infant rat [Text] / T. Deguchi // J. Neurochem. - 1982. - Vol. 38, № 3. - P. 797-802.
80. Direct enzyme-linked immunosorbent assay and a radioimmunoassay for melatonin compared [Text] / S. Chegini, B. Ehrhar-Hofmann, A.Kaider [et al.]// Clin. Chem. - 1995. - Vol. 41, № 3. - P. 381 - 386.
81. Diver, M.J. Diurnal rhythms of serum total, free and biovaliable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men [Text] / M. J. Diver, K. E. Imtiaz, A. M. Ahmad [et al.] // Clin. Endocrinol. - 2003. - Vol. 58, № 6. - P. 710-717.
82. Diver, M. J. Analytical and physiological factors affecting the interpretation of serum testosterone concentration in men [Text] / M. J. Diver// Ann. Clin. Biochem. - 2006. - Vol. 43, № 1. - P. 3-12.
83. Effect of hypotalamo-pituitari-gonadal function in rats [Text] / O. Lanăs, C. Kadu, D. Manda, [et al.] // Rom. J. Endocrinol. - 1996. - Vol. 34, № 1-4. - P. 59-66.
84. *Effect of melatonin on sleep [Text] / F. Ayala-Guerrero, B. T. Pineda, M. A. Hernandez [et al.] // Proc. West Pharmacol. Soc. - 1998 - № 41. - P. 25-27.*
85. Effect of melatonin on sleep quality of COPD intensive care patients: a pilot study [Text] / L. Shilo, Y. Dagan, U. Weinberg [et al.] // Chronobiol. Int. - 2000. - Vol. 17, № 1. - P. 71-76.
86. Estimation of the methylating capacity in the pineal gland of the rat with special reference to the methylation of N-acetylserotonin and 5-hydroxytryptophol separately [Text] / M. G. M. Balemans, F. A. Bary, W. C. Legerstee [et al.] // Experiential. - 1978. - Vol. 34, № 11. - P. 1434-1436.
87. Existence d’une phase de sensebilité à la mélatonine dans le cjntrôle de l’activité sexuelle chez le hamster syrien [Text] / B. Pitrosky, R. Kirsh, B. Vivien-Roels [et al.] // Ann. endocrinol. - 1994. - Vol. 55, № 3. - P. 39.
88. Goldman, B. D. Parameters of the circadian rhythm of pineal melatonin secretion affecting reproductive responses in Siberian hamsters [Text] / B. D. Goldman// Steroids. - 1991. - Vol. 56, № 5. - P. 218-225.
89. Gordon, J. Melatonin and the thyroid [Text] / J. Gordon, J. E. Morley, J. M. Hershman // Hormone and Metab. Res. - 1980. - Vol.12, № 2. - P. 71-73.
90. Gunduz, B. Effects of photoperiod, pinealectomy and melatonin implants on testicular development in juvenile Siberian hamsters (Phodopulus sungorus) [Text] / B. Gunduz, M. H. Stetson // Biol. Reprod. - 1994. - Vol. 51, № 6. - P. 1181-1187.
91. *Gunduz, B. Daily rhythm in serum melatonin and leptin levels in the Syrian hamster [Text] / B. Gunduz // Comp. Biochem Physiol. Molec. Integr. Physiol. - 2002. - Vol. 132, № 2. - Р. 393 -401.*
92. Hoffman, K. Photoperiodic effects in the djungarian hamster. Rate of testicular regression and extension of pineal melatonin pattern depend of the way of change from long to short photoperiods [Text] / K. Hoffman, H. Illnerova // Neuroendocrinology. - 1986. - Vol. 43, № 3. - P. 317-321.
93. Horman, M. A. Effect of photoperiod on the diurnal melatonin and 5-methoxytryptophol rhythms in the human pineal gland [Text] / M. A. Horman, D. J. Skene, D. F. Swaab // Brein. Res. - 1995. - Vol. 671, № 2. - P. 254-260.
94. Horton, T. N. Aging, reproduction, and the melatonin rhythm in the Siberian hamster [Text] / T. N. Horton, S. H. Yellon // J. Biol. Rhythms. - 2001. - Vol. 16, № 3. - P. 243-253.
95. Illnerova, H. Entrainment of the rat pineal rhythm in melatonin production by light [Text] / H. Illnerova, J. Vanecek // Reprod., nutr., dev. - 1988. - Vol. 28, № 28. - P. 515-526.
96. Immunohistochemical localization of gonadotropin and gonadal steroid receptors in human pineal gland [Text] / R. Luboshitzky, M. Dharan, D. Goldman [et al.] // J. Clin. Endocrinol. and Metab. - 1997. - Vol. 82, № 3. - P. 977-981.
97. Influence of melatonin on rat thyroid, adrenals and testis secretion during the day [Text] / K. Zwirska-Korczala, B. Kniazewski, Z. Ostrowska [et al.] // Folia Histochem. Cytobiol. - 1991. - Vol. 29, № 1. - P. 19-24.
98. Karbownik, M. The role of oxidative stress in physiological and pathological processes in the thyroid gland; possible involment in pineal-thyroid interactions [Text] / M. Karbownik, A. Levinski // Neuroendocrinol. Lett. - 2003. - Vol. 24, № 5. - P. 293-303.
99. Kauffman, A. S. Termination of neuroendocrine refractoriness to melatonin in Siberian hamsters (Phodopus sungorus) [Text] / A. S. Kauffman, D. A. Freeman, I. Zucker // J. Neuroendocrinol. - 2003. - Vol. 15, № 2. - P. 733-739.
100. Kelly, K. K. Gonadal growth and hormone concentrations in photoregressed Siberian hamster: Pinealectomy varsus photostimulation [Text] / K. K. Kelly, B. D. Goldman, I. Zucker // Biol. Reprod. - 1994. - Vol. 51, № 5. - P. 1046-1050.
101. Kelly, K. K. Suprachiasmatic nucleus and photoperiodic regulation of gonadal development in the Siberian hamster, Phodopus sungorus [Text] / K. K. Kelly, J. Dark, I. Zucker // Neurosci. Lett. - 1995. - Vol. 190, № 2. - P. 129-132.
102. Klein, D. C. Melatonin metabolism: Neural regulation of pineal serotonin- N-acetyltransferase activity [Text] / D. C. Klein, J. L. Weller, R. Y. Moore // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1971. - Vol. 68. - P. 3107-3110.
103. Korf, H. W. The pineal organ, its hormone melatonin, and the photoneuroendocrine system [Text] / H. W. Korf, C. Schomerus, J. H. Stehle. -Berlin; N.Y.: Springer, 1998. - 100 p.
104. Korf, H. W. The circadian system and melatonin: lessons from rats and mice [Text] / H. W. Korf, С. Von Gall , J. Stehle // Chronobiol Int. - 2003. - Vol. 20, № 4. - Р. 697-710.
105. Krause, D. N. Melatonin receptors [Text] / D. N. Krause, M. L. Dubocovich // Annu. Rev. Pharmacol. and Toxicol. - 1991. - Vol. 31. - P. 549-568.
106. Kundurovic, Z. The response of the thyroid gland in rats to irradiation after epiphysectomy and melatonin treatment [Text] / Z. Kundurovic, M. Scepovic // Med. Arh. - 1989. - Vol. 43, № 2-3. - P. 151-153.
107. Lack of both nocturnal increase and of the Chinese hamster, Crisetulus griseus [Text] / T. Harumi, Y. Hira, Y. Sakai [et al.] // Zool. Sci. - 1995. - Vol. 12, № 6, - P. 16.
108. Lauden, M. Melatonin receptors in discrete brain areas of the male rat [Text] / M. Lauden, I. Nir, L. Zisape // Neuroendocrinology. - 1988. - Vol. 48. - P. 577-583.
109. Lemaigre-Voreaux, P. Melatonine et lumiere [Text] / P. Lemaigre-Voreaux // Lux. - 1986. - № 139. - P. 183-197.
110. Lewinski, A. Review. Melatonin and the thyroid gland Text] / A. Lewinski, M. Karbownik // Neuro Endocrinol. Lett. - 2002. - Vol. 48, Suppl. 1. - P. 73-78.
111. Lincoln, G. A. Long-term reproductive cycles in rams after pinealectomy or superior cervical ganglionectomy [Text] / G. A. Lincoln, E. A. Libre, G. R. Merriam // J Reprod Fertil. - 1989. - Vol. 85, Suppl. 2. - P. 687-704.
112. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with againg in normal men [Text] / W. Bremmer, V. Vitiello, P. Prinz // J. clin. Endocr. - 1983. - Vol. 56. - P. 1278-1281.
113. Maestroni, G. Therapeutic potential of melatonin [Text] / G. Maestroni, A. Conti. - Basel; New York: Karger, 1997. - 174 p.
114. Martinez-Soriano, F. Influence of light and lunar cycles on serum melatonin levels and synaptic bodies number of the pineal gland of the rat [Text] / F. Martinez-Soriano, A. Ruiz-Torner, E. Armananzas // Histol., Histopatol. - 2002. - Vol. 17, № 1. - P. 213-222.
115. Mattila, J. Studies on the role of the pineal gland in the regulation of TSH secretion in postpuberal male rats [Text] / J. Mattila, P. R. Männistö // Hormon. Res. - 1981. - Vol. 14, № 1. - P. 24-35.
116. Melatonin stimulates thyroid-stimulating hormone accumulation in the thyrotropes of the rat pars tuberalis [Text] / S. Sakamoto, K. Nakamura, K. Inoue [et al.] // Histochem. CM. Biol. - 2000. - Vol. 114, № 3. - P. 213 - 218.
117. Miguez, J. The role of intracellular and extracellular serotonin in the regulation of melatonin production in pinealocytes [Text] / J. Miguez, V. Simmoneaux, P. Pevet // J. Pineal. Res. - 1997. - Vol. 23, № 2. - P. 63-71.
118. Milette, J. J. Photic threshold for stimulation of testicular growth and pituitary FSH release in male Djungarian hamsters [Text] / J. J. Milette, J. S. Takahashi, F. W. Turer // Brain Res. - 1990. - Vol. 512, № 2. - P. 304-308.
119. Modulation of the rat suprachiasmatic circadian clock by melatonin in vitro [Text] / S. Starkey, M. P. Walker, I. J. M. Beresford [et al.] // NeuroReport. - 1995. - Vol. 6, № 14. - P. 1947-1951.
120. Möller, H. The sex steroid receptors of the pineal gland [Text] / H. Möller // Neuroendocrinol. Lett. - 1985. - Vol. 7, № 3. - P. 154.
121. Morris, K. New day downs for research on circadian rhythms [Text] / K. Morris // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 957 - 990.
122. Niles, L. P. Role of the pineal gland in diurnal endocrine secretion rhythm regulation [Text] / L. P. Niles, G. M. Brown, L. G. Grota // Neuroendocrin. – 1979. - Vol. 29, № 1. - P. 14-18.
123. Nir, I. Biorhythms and the biological clock involment of melatonin and the pineal gland life and disease [Text] / I. Nir // Biomed Enversion Sci. - 1995. - Vol. 8, № 2. - P. 90-105.
124. *Nocturnal serum thyrotropin (TSH) surge and the TSH response to TSH-releasing hormone: dissociated behavior in untreated depressives [Text] / L. Bartalena, G. F. Placidi, E. Marino [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1990. - Vol. 71, № 3. - P. 650-655.*
125. Ottenweller, J. E. Thyrotropin-like immunoreactivity in the pituitary and three brain regions of the female rat: diurnal variations and the effect of thyroidectomy [Text] / J. E. Ottenweller, G. A. Hedge // Endocrinology. - 1982. - Vol. 111, № 2. - P. 515-521.
126. Patel, J. C. Pineal gland hormone – a brief review [Text] / J. C. Patel // Indian J. Med Sci. - 1998. - Vol. 52, № 12. - P. 567-568.
127. Pepping, J. Melatonin [Text] / J. Pepping // Amer. J. Health Syst. Pharm. - 1999. - Vol. 56, № 24. - P. 2520-2527.
128. Pevet, P. Melatonin and biological rhythms [Text] / P. Pevet// Biol. Signals Recept. - 2000. - Vol. 9, № 3 - 4. - Р. 203 -212.
129. Photoperiodic information acquired and stored in vivo is retained in vitro beg a circadian oscillator, the avian pineal gland [Text] / R. Brandstutter, V. Kumar, U. Abraham [et al.] // Proc. Nutl. Acad. Sci. USA. - 2000. - Vol.97, № 22. - P. 12324-12328.
130. Pineal update: molecular mechanisms to clinical implications [Text] / S.M. Webb, M. Puig-Domingo, M. Moller, P. Pevet. - New York: PJD Publications Limited Westbury, 1997. - 416 p.
131. Qi, M. Shengli kehue jinzhan [Text] / M. Qi, S. Yong, P. Shu-Xin // Progr. Physiol. Sci. - 1995. - Vol. 26, № 2. - P. 152-154.
132. Reiter, R. J. Pineal control of seasonal reproductive rhythm in male golden hamsters exposed to natural daylight and temperature [Text] /R. J. Reiter// Endocrinology. - 1973. - Vol. 92. - P. 423-430.
133. Reiter, R. J. The pineal and reproduction [Text] /R. J. Reiter// Basel. - 1978. - 326 p.
134. Reiter, R. J. The pineal and its hormones in the control of reproduction in mammals [Text] /R. J. Reiter // Endocr. Rev. - 1981. - № 1. - P. 109-131.
135. Reiter, R. J. Pineal gland and Endocrine Role [Text] /R. J. Reiter// Proc. NATO Adv. Study Invest. Erice, New York - London. - 1983. - P. 227-241.
136. Reiter, R. J. Melatonin as the neuroendocrine signal. [Text] / R. J. Reiter// Neuendocrinol. Lett. - 1987. - Vol 9, № 5. - P. 276.
137. Reiter, R. J. Melatonin: the chemical Expression of Darkness. [Text] / R. J. Reiter // Molecular and Cellular Endocrinology. - 1991. - Vol. 79. - P. 153-158.
138. Reiter, R. J. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar [Text] / R. J. Reiter// Experientia. - 1993. - Vol. 49. - P. 654-664.
139. Relkin, R. Use of melatonin and synthetic TRH to determine site of pineal inhibition of TSH secretion [Text] / R. Relkin // Neuroendocrinology. - 1978. - Vol.25. - P. 310-318.
140. Reppert, S. M. Melatonin: Sites and mechanisms of action [Text] / S. M. Reppert, S. A. Rivkees, D. R. Weaver // Discuss. Neurosci. - 1992. - Vol. 8, № 2 - 3. - P. 61-67.
141. Rhythmic transcription: the molecular basis of oscillatory melatonin synthesis [Text] / N. S. Foulkes, N. Cermakian, D. Whitmore [et al.] // Novartis Found Symp. - 2000. - Vol. 227. - P. 5-14.
142. Secretoneurin: a new neuropeptide in the rodent pineal gland [Text] / V. Simonneaux, P. Vuillez, U. Eder [et al.] // Cell and Tissue Research. - 1997. - Vol.288, Issue 3. - P. 427-434.
143. Shavali, S. S. Effects of continuous light, continuous darkness and pinealectomy on pineal-thyroid-gonadal axis on female Indian palm squirrel [Text] / S. S. Shavali, C. Haldar // J. Neural.Transm. - 1998. - Vol. 105, № 4-5. - P. 407-413.
144. Simpkins, C. Thyroid hormone in biological rhythms [Text] / C. Simpkins// Med. Hypotheses. - 1983. - Vol. 12, №2. - P. 179-184.
145. Skeleton photoperiods alter delayed-type hypersensitivity responses and reproductive function of Siberian hamsters (Phodopus sungorus) [Text] / M. L. Gatien, A. K. Hotchkiss, F. S. Dhabhar [et al.] // J. Neuroendocrinol. - 2005. - Vol. 17, № 11. - P. 733-739.
146. Strunecka, A. Development of the views on the function of the pineal gland [Text] / A. Strunecka // Cesk. Physiol. - 2004. - Vol. 53, № 1. - P 23-28.
147. Sugden, D. Melatonin biosynthesis in the mammalian pineal gland [Text] / D. Sugden // Experientia. - 1989. - Vol.45, №10. - P. 922-932.
148. Tanaka, K. Rhythmicity of triiodothyronine generation by type II thyroxine 5’-deiodinase in rat pineal is mediated by a β-adrenergic mechanism [Text] / K. Tanaka, M. Murakami, M. Greer // Endocrinology. - 1987. - Vol. 121, № 1. - P. 74-77.
149. Tang, P.L. Melatonin: a universal photoperiodic signal with diverse actions [Text] / P. L. Tang, S. F. Pang. - Basel; New York: Karger, 1996. - 208 p.
150. Tharandt, L. Melatonin, ein klinisch bedeutsames Hormon? [Text] / L. Tharandt, D. Teinwein // Dtsch. med. Wschr. - 1983. – Vol. 108, № 12. - Р. 470-474.
151. The effect of melatonin on liver superoxide activity, serum nitrate and thyroid hormone levels [Text] / G. Ozturk, S. Coskun, D. Erbas D. [et al.] // J. Physiol. - 2000. - Vol. 50, № 1. - P. 149-153.
152. The influence of pinealectomy and single dose of melatonin administered at differ times of day on serum T3 and T4 concentrations in rats [Text] / B. Kniazewski, Z. Ostrowska, K. Zwirska-Korczala [et al.] // Acta physiol. Pol. - 1990. - Vol. 41, № 7. - P. 117-126.
153. Touitou, Y. Melatonin and the pineal gland: from basic Science to clinical application [Text] / Y. Touitou, J. Arendt, P. Pevet.- Amsterdam; New York, 1993. - 393 p.
154. Touitou, Y. Melatonin: what for? [Text] / Y. Touitou // Bull. Acad. Natl. Med. - 2005. - Vol.189, № 5, P. 879-889.
155. Vacas, M. I. Testosterone decrease β-adrenoreceptor sites in rat pineal gland and brain [Text] / M. I. Vacas, P. R. Lowenstein, D. P. Cardinali // J. Neural Transm. - 1982. - Vol. 53, № 1. - P. 49-57.
156. Valenti, S. Melatonin participates in the control of testosterone secretion from rat testis: an over view of our experience [Text] / S. Valenti, M. Giusti // Ann. NY Acad. Sci. - 2002. - Vol. 966. - P. 284-289.
157. Valero, N. Melatonin: myth or reality? [Text] / N. Valero// Invest Clin. - 1998. - Vol. 39, № 4. - P. 253 - 255.
158. van den Beid Annewieke, W. The male climacterium: Clinical signs and symptoms of a changing endocrine environment [Text] / W. van den Beid Annewieke, S.W. Lamberts// Prostate. - 2000. - № 2. - P. 2-8.
159. Vaughan, G. M. Human melatonin in physiologic and diseased states : Neural control of the rhythm [Text] / G. M. Vaughan// J. Neural. Transm. - 1986, Suppl. № 21. - P. 199-215.
160. Vaughan, G.M. Serum melatonin after a single aqueous subcutaneous injection in Syrian hamsters [Text] / G. M. Vaughan, A. D. Mason, R. J. Reiter // Neuroendocr. - 1986. - Vol. 42, № 2. - P. 124-127.
161. Vriend, J. The pineal and melatonin in the regulation of pituitary-thyroid axis [Text] / J. Vriend // Life Sci. - 1981. - Vol. 29, № 19. - P. 1929-1936.
162. Watson, R. Melatonin in the promotion of health [Text] / R. Watson. - Boca Raton: CRC Press, 1999. - 224 p.
163. Watson-Whitmyre, M. Stimulation of peak pineal melatonin release restores sensitivity to evening melatonin injections in pinealectomized hamsters [Text] / M. Watson-Whitmyre, M. A. Stetson // Endocrinology. - 1983 - Vol. 112, № 2. - P. 763 - 765.
164. Weissbach, H. The enzymatic acetylation of serotonin and other naturally occurring amines [Text] / H. Weissbach, B. G. Redfield, J. Axelrod // Biochem. Biophys. Acta. - 1961. - Vol. 54. - P. 190-192.
165. Wetterberg, L. Light and biological rhythms in man [Text] / L. Wetterberg. - Oxford: New York, 1993. - 448 p.
166. Wetterberg, L. Melatonin and clinical application [Text] / L. Wetterberg // Reprod. Nutr. Dev. - 1999. - Vol. 39, № 3. - P. 367-382.
167. Williams, L. The discovery of melatonin receptors and their significance for sheep and deer productivity [Text] / L. Williams// Arg. and food research council. - 1989. P. 14-15.
168. Wright, M. L. Direct influence of melatonin on the thyroid and comparison with prolactin [Text] / M. L. Wright, K. L. Cuthbert, M. J. Donohue // J. Exp. Zool.- 2000. - Vol. 286, № 6. - P. 625 - 631.
169. Yellon, S. M., Photoperiod, reproduction, and immunity in select strains of inbred mice [Text] / S. M. Yellon, L.T. Tran // J. Biol. Rhythms. - 2002. - Vol. 17, № 1. - P. 65-75.
170. Zawilska, J.B. Melatonin: from biochemistry to therapeutic applications [Text] / J. B. Zawilska, J. Z. Nowak // Pol. J. Pharmacol. - 1999. - Vol. 51, № 1. - P. 3-23.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>