

TSEBRZHINSKY O. I., VELIKAYA I. A., GAVRIK A. S., ZHOVNIR K. V., MOYSIENKO A. S., PAVLENKO K. V., SHRAMKO A. U.
Poltava

INFLUENCE OF CATIONIC YTTRIUM ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEMS IN EXPERIMENT

10-day toxicity of white rats $Y(CH_3COO)_3 \cdot 4H_2O$ a daily dose of 175 mg/kg. Most suffer from brain toxin, testes, blood, where there has been increasing peroxydation and weakening of antioxidant protection. Heart slightly affected, and in the liver and stomach is weakened antioxidant protection.

Keywords: yttrium.

ЦЕБРЖИНСКИЙ О. И., ВЕЛИКАЯ И. А., ГАВРИК А. С., ЖОВНИР К. В., МОЙСИЕНКО А. С., ПАВЛЕНКО К. В., ШРАМКО А. Ю.
г. Полтава

ВЛИЯНИЕ КАТИОНА ИТТРИЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

10-дневная интоксикация белых крыс $Y(CH_3COO)_3 \cdot 4H_2O$ в суточной дозе 175 мг/кг. Наиболее страдают от токсина головной мозг, семенники, кровь, где наблюдается усиление перексидации и ослабление антиоксидантной защиты. Сердце мало пострадало, а в печени и желудке ослаблена антиоксидантная защита.

Ключевые слова: итрий

Стаття надійшла до редколегії 11.04.2014

УДК: 616.36-002:615.322

Л. Д. ЧЕБОТАР, О. Л. ГАРКОВИЧ
м. Миколаїв

ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ В СЕРЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ

В данній статті представлені результати дослідження процесів вільно радикального перекисного окиснення в серці щурів за умови гіпофункції епіфізу. Встановлено посилення неферментативного вільнорадикального перекисного окислення біополімерів, напруженість та дисбаланс антиоксидантного захисту, зниження вмісту індикаторів цитолітичного пошкодження міоцитів та кардіоміоцитів.

Нестача мелатоніну внаслідок цілодобового освітлення призводила до дисбалансу прооксидантно-антиоксидантній системі, спрямованість якого залежала від строку гіпофункції. При довготривалій, терміном 55 діб, гіпофункції епіфізу виявлено значні ознаки посилення процесів перексидації у серці щурів, які виражалися у підвищенні вмісту концентрації малонового діальдегіду на 56% ($p < 0,001$) на тлі ослаблення антиоксидантного захисту, що виявлялося в зниженні активності каталази на 45% ($p < 0,01$) і концентрації відновних форм глутатіону на 17% ($p < 0,02$) та аскорбінові кислоти на 6% ($p < 0,02$).

Ключові слова: епіфіз, мелатонін, серце, вільнорадикальне пероксидне окиснення, прооксиданти, антиоксиданти.

Постановка проблеми. Захворювання серцево-судинної системи посідають перше місце серед причин інвалідизації та смертності населення країн світу, зокрема, в Україні. До чинників ризику виникнення хвороб відносять зовнішні та внутрішні. До зовнішніх відносять усі види стресу. До основних внутрішніх чинників, що порушують функцію серця – генетично зумовлені та ті, що набуті протягом життя. Проте серед причин розвитку сер-

цево-судинних патологій майже ніколи не надається ролі пінеальної залози, і передусім, її гормону мелатоніну, а особливо дефіциту цього гормону в організмі як чинника, що сприяє розвитку серцевих хвороб, хоча передумови для такої постановки проблеми дуже вагомими [4; 6; 7].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Як тепер добре відомо, епіфіз у людей є непарною, дуже маленького розміру мозко-

вою залозою, яка розташована в центрі мозку. В процесі еволюції вона перетворилась в надзвичайно важливий нейроендокринний трансдуктор [3; 14].

За рахунок активних речовин, які синтезуються в епіфізі передусім мелатоніну, залоза в циркардіальному режимі налаштовує організм до добових змін зовнішньої освітленості. Епіфіз виступає важливою ланкою нейрогуморальної системи, яка враховуючи внутрішній гормональний фон опосередковує вплив ряду факторів зовнішнього середовища на фізіологічні процеси та поведінкові реакції, забезпечуючи тим самим високу ступінь адаптації організму до умов існування [1].

Важливими є данні останніх років відносно антиоксидантних властивостей мелатоніну [2]. Зокрема, особлива значимість цих властивостей важлива в розумінні механізмів окислювального стресу. Головну роль у формуванні окислювального стресу відіграє надмірна продукція вільних радикалів через підвищення утворення активних інтермедіаторів кисню. Внаслідок чого здійснюється запуск перекисного окислення ліпідів, білків, нуклеїнових кислот.

Знання нейрофізіологічних, біохімічних механізмів функціонування епіфізу є основою для практичного використання мелатоніну, а особливо його антиоксидантних властивостей в профілактиці та лікуванні ряду захворювань.

На сьогоднішній день встановлена властивість мелатоніну безпосередньо взаємодіяти із вільними радикалами та впливати на гени, які кодують антиоксидантні ферменти. Разом з тим спостерігається залежність ефектів від дози препарату, що вводиться, строків і способів його введення. Проведені на різноманітних тваринах (щери, норки, пєсці) дослідди дозволяють зробити висновок, що на рівні цілого організму відмічається залежність ефектів мелатоніну від стану його антиоксидантної системи, яка визначається такими факторами як вік тварини, її стать, сезон, наявність патологій, попередня дія світових режимів, функціональний стан епіфіза, а також взаємокомпєрсаторні зміни в самій системі. Тісний взаємозв'язок зовнішніх факторів не дозволяє віддиференціювати вплив власно синтезованого мелатоніну від екзогенного

ного. Вченими доведено, що тканинна специфічність реакції антиоксидантної системи на екзогенний мелатонін може бути пов'язана з різною чутливістю тканин, які дії гормону так і з участю його в метаболізмі.[15].

Інтенсивність синтезу мелатоніну, що влодіє сильним антиоксидантним ефектом, може значно змінюватись в умовах різної освітленості, що впливає на стан антиоксидантної системи в цілому. Було вивчено вплив тривалого введення мелатоніну на концентрацію іншого відомого антиоксиданту – вітаміну Е (α -токоферолу) у серці, печінці і нирках щурів в процесі їх природного старіння та при різних режимах освітленості – постійна темрява, перемінне світло – темрява (12 годин світло, 12 годин темрява), постійне та природне освітлення характерне для Північно – Західного фотоперіодизму.

Протягом багатьох років, з часу відкриття (1958), мелатонін є об'єктом експериментальних досліджень, в яких були показані унікальні біологічні властивості. Було відкрито мелатонінвмісних клітин у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту (Райхлин, Кветной, 1974). Результати досліджень привернули увагу дослідників, що розробляють актуальні питання хрономедицини. Вперше можливість вивчення та застосування мелатоніну в клініці було зазначено в публікації 1992 р. (С. І. Ранопорт, Н. К. Маліновська) [7; 8].

Слідом за цим з'явився великий цикл робіт, які були присвячені ролі мелатоніну в патогенезі виразкової хвороби, гіпертонічній хворобі, порушеннях сну [4]. В останні роки з'являються рекомендації що до застосування індольного гормону епіфіза мелатоніну в якості геропротектора та антиканцерогена. Однак дані експериментальних досліджень з цього питання досить суперечливі. Мало вивчене питання про безпеку його тривалого застосування. У ряді робіт [1; 3; 11] розглянуті такі найважливіші генетичні аспекти біології мелатоніну, як вплив генетичних факторів на біосинтез гормону (профілі експресії генів, що кодують ферменти біосинтезу мелатоніну), профілі експресії рецепторів мелатоніну і так званих «годинних генів», генетичні механізми, що лежать в основі роботи циркадного осцилятора, а також здатність мелатоніну впливати на експресію генів у органах мішенях.

В останні роки досягнуто великий прогрес у розумінні впливу світлового режиму на ризик виникнення пухлин і темпи розвитку пухлинного процесу в організмі людини. Спочатку була запропонована «мелатонінова гіпотеза», яка свідчить, що зовнішні фактори, що призводять до зниження продукції мелатоніну, підвищують ризик виникнення та прискорюють темпи прогресії гормонально залежних пухлин [11; 3].

Відомо, що епіфіз перетворює закодовану в нервових імпульсах інформацію про тривалість фотоперіоду в гуморальну відповідь у вигляді рівня циркулюючого мелатоніну. У міру старіння секреція мелатонін знижується, що має численні для нейроендокринної системи, головним чином у зв'язку з репродуктивними функціями і реакціями на стрес, а також для імунної системи і канцерогенів.

Отже, пінеальна залоза і гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова системи – є ключовими ланками адаптаційної системи організму. Пінеальна залоза пристосовує функціонування організму до змін освітленості навколишнього середовища, гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова система головним чином організовує захисну реакцію організму на екстремальні впливи.

До чинників ризику виникнення ряду захворювання відносяться зовнішні та внутрішні. До зовнішніх належать усі види стресу – психоемоційний, больовий, радіаційний, куріння, вживання алкоголю, нераціональне харчування. До основних внутрішніх чинників, що пошкоджують функції багатьох систем організму прийнято відносити як генетично зумовлені, так і набуті протягом життя.

Поширення стресових впливів на людську популяцію обумовлює актуальність проблеми підвищення резистентності організму до дії стресових подразників. Тому, особливого значення як біостимулятора обмінних процесів набуло впровадження в медичній практиці гормону шишкоподібної залози мелатоніну. Однак, незважаючи на різнобічне використання цього гормону, механізми його впливу на адаптацію організму остаточно не з'ясовано. Нині вивчення вище зазначених питань проводиться на субклітинному та молекулярному рівнях, причому істотна увага приділяється процесам, пов'язаним із вільноради-

кальним окисненням та участю гормону епіфізу у внутрішньоклітинний редокс – сигналізації. Але на сьогодні залишаються відсутні дані про вплив недостатньої кількості мелатоніну на зміни прооксидантно-антиоксидантної системи, від стану якої залежить функціонування серцево-судинної системи. З огляду на це доцільним є вивчення стану пероксидації в умовах гіпофункції епіфізу.

Постановка завдання. Метою даного дослідження було встановлення впливу гіпофункції епіфізу на процеси пероксидного окиснення у серці щурів.

Матеріали та методика дослідження. Досліди проводилися на щурах-самцях лінії Wistar, середньою масою 220–260 г. Першу серію склали 6 тварин умовної норми (інтактні). Другу серію утворили 6 тварин, які терміном 55 днів безперервно, цілодобово знаходилися в умовах освітлення, причому в останню добу їм не давали спати. Враховуючи, що мелатонін в епіфізі синтезується тільки в умовах темряви, можливо припустити, що ця модель частково відтворює гіпофункцію епіфізу.

Визначали коефіцієнт маси серця по відношенню до маси тіла, вміст в серці вторинних продуктів пероксидації (переважно малоновий діальдегід МДА) за реакцією у кислому середовищі з 2-тіобіротуровою кислотою до (МДА-0) та після інкубації терміном 1,5 години (МДА-1,5) гомогенату серця у прооксидантному залізо-аскорбінатному буферному розчині. В серці визначали вміст окислених та відновлених форм глутатіону та аскорбінової кислоти, активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази [10].

Беручи до уваги, що з одного боку, що хвороби серця відносять до так званих «хвороб цивілізації», а з іншого, той факт, що сучасна цивілізація виникла після електрофікації країн, внаслідок штучного подовження тривалості світлового дня. Постало питання про можливий зв'язок між постійним освітленням, антиоксидантним захистом та функціонуванням серця. Фактично порушення ритму продукції гормону в організмі призводить до розвитку дезадаптації і виникнення десинхрозу. Розвиток десинхрозу вважається першопричиною виникнення будь-якої патології в організмі [6].

Відомо, що важливий молекулярний механізм пошкодження серця та судин стресорної та ішемічної природи – активація процесу ВРПО, який розвивається у мембранах кардіоміоцитів, та обусловлює пошкодження структури та порушення функції серця та судин. У основі патогенезу атеросклерозу, ішемічної хвороби серця знаходиться окислювальний

стрес [2]. Ланка антиоксидантних реакцій в механізмі захисних процесів є провідною і дуже потужною, оскільки вони запобігають розвитку вільнорадикальних реакцій, підтримують активність окисно-відновних процесів.

Результати та їх обговорення. Внаслідок експериментального впливу отримані наступні результати дослідження.

Таблиця 1

Стан серця щурів за біохімічними параметрами при гіпофункції епіфізу

№ п/п	Показник	Серія	Норма (n = 6)	Гіпомелатоніємія (n = 6)
1	Коефіцієнт маси серця		0,328 ± 0,007	0,341 ± 0,004
2	МДА-0 серця, мкмоль/кг		61,80 ± 4,50	96,50 ± 0,79*
3	МДА-1,5 серця, мкмоль/кг		118,3 ± 8,3	202,1 ± 3,9*
4	ΔМДА серця, %		91,60 ± 3,70	109,30 ± 2,85*
5	СОД серця, од. акт.		63,26 ± 2,31	77,6 ± 0,74*
6	Каталаза серця, мкатал/сек x кг		4,410 ± 0,170	2,43 ± 0,17*
7	Глютатіон серця відновлений, ммоль/кг		1,480 ± 0,080	1,230 ± 0,010*
8	Глютатіон серця окислений, ммоль/кг Глютатіон серця загальний, ммоль/кг		0,200 ± 0,040 1,680 ± 0,060	0,234 ± 0,007 1,464 ± 0,080*
9	Аскорбінова кислота серця відновлена, ммоль/кг		1,190 ± 0,017	1,141 ± 0,017*
10	Аскорбінова кислота серця окислена, ммоль/кг		1,066 ± 0,017	0,967 ± 0,008*
11	Аскорбінова кислота серця загальна, ммоль/л		2,256 ± 0,041	2,108 ± 0,008*

Примітка: * – p < 0,05; p > 0,1 не вказано.

Суттєвих змін коефіцієнту маси серця в порівнянні з нормою не відмічено. Вміст МДА в серці до інкубації збільшився на 56% (у 1,5 рази, p1 < 0,001), що вказує на посилення процесів вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів. Після півторагодинної інкубації гомогенату серця у прооксидантному залізоаскарбатному буферному розчині вміст вторинних продуктів в порівнянні з нормою підвищився в 1,7 рази (p < 0,001). Внаслідок цього суттєво (p < 0,01) збільшився приріст МДА за 1,5-годинну інкубацію.

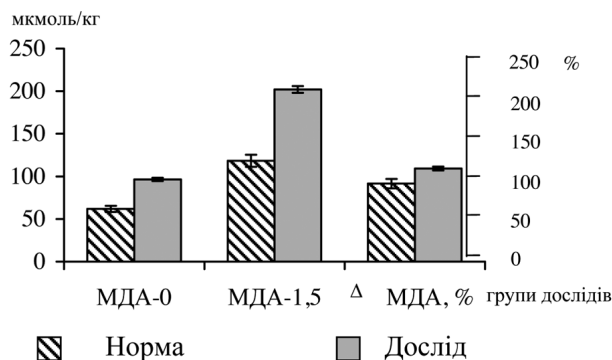


Рис. 1. Вміст МДА у серці щурів за умов гіпофункції епіфізу

Таким чином, підвищення вторинних продуктів до інкубації вказує на посилення рівня вільнорадикального перекисного окиснення у тканинах серця, що може бути пов'язано як з стресогенною дією світла, так і з нестачею мелатоніну як антиоксиданта. Але відсутність виразок шлунку вказує на незначний внесок стресогенного компоненту. Тому привалює друге припущення про нестачу ендogenous антиоксиданту мелатоніну. Підвищення вмісту вторинних продуктів пероксидації у прооксидантному середовищі і особливо збільшення приросту МДА за термін інкубації вказує на послаблення антиоксидантного захисту, можливо внаслідок зменшення секреції мелатоніну. Активність СОД серця підвищилася на 23% (p < 0,001); оскільки СОД є субстратіндукуємим ферментом, можна вважати, що в даних умовах дослідження збільшується продукція в серці супероксиданіонрадикалів. Можливим джерелом витоку супероксиду може бути мітохондріальне окиснення, тому що енергетика серця базується на аеробному окисненні глюкози і жирних кислот. Активність каталази зменшилася на

45% ($p < 0,001$), що можна пояснити впливом активних форм кисню на активний центр ферменту.

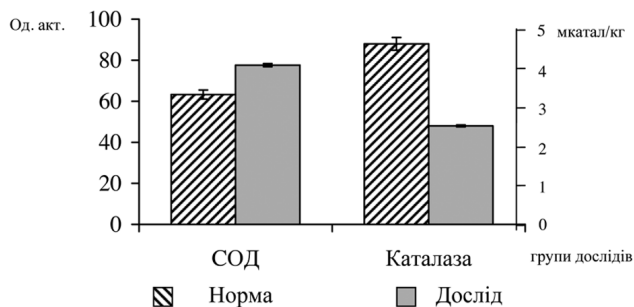


Рис. 2. Активність СОД і каталази при гіпофункції епіфізу

Збільшення активності супероксиддисмутази як головного продуцента H_2O_2 (особливо при нестачі активності каталази), яка з супероксидом може дати $\cdot OH$ -радикал за реакцією Габера-Вейса. Таке накопичення активних форм кисню може сприяти аритміям, що показано в ряді робіт [4; 6; 7].

Зниження вмісту відновлених форм глутатіону та аскорбінової кислоти сприяє ослабленню антиоксидантного потенціалу, вказує на підвищення використання цих антиоксидантів у серці. Вміст окисненого глутатіону в серці не змінився, а концентрація окисненої аскорбінової кислоти знизилася на 9% ($p < 0,001$). Зниження вмісту загального аскорбінату на 6% ($p < 0,02$) вказує на зниження синтезу аскорбінової кислоти. Оскільки регенерується дегідроаскорбінова кислота за рахунок відновленого глутатіону, то зменшення концентрації аскорбінату не повинно зменшувати вміст окисненого глутатіону; але концентрація загального глутатіону достовірно зменшилася.

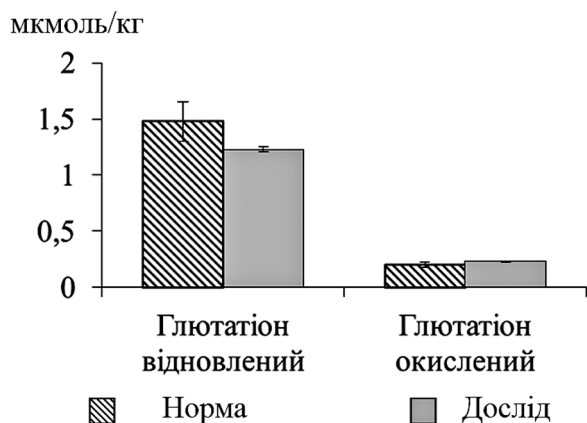


Рис. 3. Концентрація глутатіону серця щурів при гіпофункції епіфізу

У свою чергу аскорбінат регенерує (неферментативно окислений токоферол), та рівень окисненого аскорбінату буде посилено регенеруватися глутатіоном.

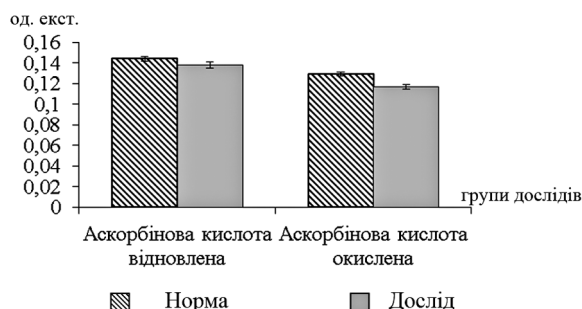


Рис. 4. Концентрація аскорбінової кислоти в серці щурів при гіпофункції епіфізу

Можливо, нестача мелатоніну посилила регенерацію токоферолу. Зміна вмісту цих чотирьох форм низькомолекулярних антиоксидантів вказує на порушення антиоксидантного захисту. Посилення вільнорадикального перекисного окиснення можливо було б пов'язано зі стресовою компонентою, яка виникає в умовах цілодобового освітлення та депривації сну в останню добу. Але аргументом проти внеску стресового компоненту в розвиток отриманих змін є повна відсутність виразок шлунку, як прояв стресу за Г. Сельє.

Слід відмітити, що за умов 5-денного цілодобового освітлення суттєвих змін ферментативного та аскорбатзалежного перекисного окиснення (за прирістом МДА) у серці не відмічено, у межах норми було значення активності СОД серця, але активність каталази ($30,58 + 2,96$ мкатал/кг х хв.) збільшилася на 47% проти величини норми ($20,87 + 1,48$ мкатал/кг х хв., $p < 0,02$) [13].

Висновки і перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать, що у даній моделі тривалої гіпофункції епіфізу спостерігалось посилення неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів, напруженість та дисбаланс антиоксидантного захисту, зниження вмісту індикаторів цитолітичного пошкодження міоцитів та кардіоміоцитів. Дані експериментального дослідження не вичерпують повністю проблеми. В подальшому продовжаться дослідження процесів вільнорадикального перекисного окиснення при зміненому фотоперіоді у різних вікових групах, та в умовах які ускладнюються стрес-реакцією.

Список використаних джерел

1. Анисимов В. Н. Физиологические функции эпифиза / В. Н. Анисимов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 1997. — Т. 83, № 8. — С. 1—13.
2. Барабой В. А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В. А. Барабой // Укр. біохім. журн. — 2000. — Т. 72, № 3. — С. 5—11.
3. Бондаренко Л. А. Некоторые биохимические аспекты функционирования пинеальной железы крысы в онтогенезе / Л. А. Бондаренко // Онтогенез. — 1991. — Т. 22, № 1. — С. 57—62.
4. Заславская Р. М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова, Г. В. Лилица, Э. А. Шербань. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 191 с.
5. Коркушко О. В. Біоритми, мелатонін та старіння / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, А. В. Писарук, М. С. Романенко // Журнал практичного лікаря. — 2004, № 1. — С. 38—43.
6. Коркушко О. В. Суточные ритмы сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции при старении / О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Ю. Лишневская // Клиническая геронтология. — 2000, № 7—8. — С. 6—12.
7. Рапопорт С. И. Мелатонин и регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы / С. И. Рапопорт, А. М. Шаталова // Клин.мед. — 2001, № 6. — С. 4—7.
8. Малиновская Н. К. Роль мелатонина в организме человека / Н. К. Малиновская // Клиническая медицина. — 1998, № 10. — С. 15—22.
9. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В. П. Пішак. — Чернівці: Медакадемія, 2003. — 152 с.
10. Посібник з експериментальних клінічних досліджень в біології та медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, О. О. Гейко та ін. — Полтава, 1997. — 271 с.
11. Смирнов А. Н. Ядерные рецепторы мелатонина / А. Н. Смирнов // Биохимия. — 2001. — Т. 66, № 1. — С. 28—36.
12. Цебржинский О. И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса / О. И. Цебржинский // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. — Полтава, 1992. — С. 120—155.
13. Чеботар Л. Д. Вплив світла та часткового позбавлення сну на морфофункціональний стан серця / Л. Д. Чеботар // Світ медицини та біології. — Полтава, 2006. — № 2. — С. 53—56.
14. Cagnacci A. et al. Influences of melatonin administration on the circulation of women // Am. J. Physiol. — 1998. — V. 274, № 2. Pt 2. — P. R335—R338.
15. Reiter R. J. Melatonin: Lowering the High Price of Freals // News Physiol. Sci. — 2000. — Vol. 15. — P. 246—250.

ЧЕБОТАР Л. Д., ГАРКОВИЧ О. Л.

Mykolaiv

THE PROCESSES OF PEROXIDATION IN THE RAT HEART AGAINST THE BACKGROUND OF EPIPHYSIS HYPOFUNCTION

Diseases of the cardiovascular system rank first among the causes of morbidity and mortality in different countries of the world, including Ukraine. However, among the causes of cardiovascular pathologies, attention is hardly ever given to the role of the pineal gland, and particularly, to its hormone melatonin, especially to the deficiency of this hormone in the organism as a factor contributing to the development of heart disease, although the reasons for such formulation of the problem are substantial. The results obtained indicate that under this model of prolonged epiphysis hypofunction the enhancement of nonenzymatic free radical peroxidation of biopolymers, tension and imbalance of antioxidant protection, content reduction of indicators of cytolytic damage to myocyte and cardiomyocytes are observed. The experimental data do not fully settle the problem. Further investigations of free radical peroxidation processes in an altered photoperiod in different age groups and conditions complicated by the stress response will be continued.

Key words: epiphys, pineal gland, melatonin, heart, free radical peroxidation, pro-oxidants, antioxidants.

ЧЕБОТАР Л. Д., ГАРКОВИЧ А. Л.

г. Николаев

ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СЕРДЦЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

В данной статье представлены результаты исследования процессов свободнорадикального перекисного окисления в сердце крыс в условиях гипофункции эпифиза. Установлено усиление неферментативного свободнорадикального перекисного окисления биополимеров, напряжение и дисбаланс антиоксидантной защиты, снижение индикаторов цитолитического повреждения миоцитов и кардиомиоцитов.

Нехватка синтеза мелатонина в результате круглосуточного освещения привел к дисбалансу прооксидантно-антиоксидантной системы, направленность которого зависела от срока гипофункции. При длительной, сроком 55 суток, гипофункции эпифиза выявлены признаки усиления процессов пероксидации в сердце крыс, которые выразались в повышении содержания концентрации малонового диальдегида на 56% ($p < 0,001$) на фоне ослабления антиоксидантной защиты, что проявлялось в снижении активности каталазы на 45% ($p < 0,01$), концентрации восстановительных форм глутатиона на 17% ($p < 0,02$) и аскорбиновой кислоты на 6% ($p < 0,02$).

Ключевые слова: эпифиз, мелатонин, сердце, свободнорадикальное перекисное окисление, прооксиданты, антиоксиданты.

Стаття надійшла до редколегії 26.03.2014