

ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА ЛОТОШ

старший преподаватель кафедры фармакологии, организации и экономики фармации медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет
lotosh@petrsu.ru

ВИКТОРИЯ ДМИТРИЕВНА ЮНАШ

старший преподаватель кафедры фармакологии, организации и экономики фармации медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет
yunashvd@psu.karelia.ru

ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА ВИНОГРАДОВА

доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, организации и экономики фармации медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет
irinav@petrsu.ru

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА БИОМАРКЕРЫ СТАРЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ У КРЫС-САМЦОВ

Исследовали влияние постоянного освещения на биомаркеры старения и продолжительность жизни у лабораторных животных. Обнаружено, что содержание крыс в режиме постоянного освещения с одномесячного возраста ведет к ускоренному старению организма и быстрому развитию возрастной патологии. Напротив, содержание крыс в режиме постоянного освещения с 14 месяцев увеличивает среднюю и максимальную продолжительность жизни.

Ключевые слова: световой режим, старение, продолжительность жизни, крысы

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает изучение состояния pineальной железы при старении [1]. Установлено, что длительное воздействие света подавляет ночную секрецию мелатонина (МТ) эпифизом. Минимальный подавляющий ночную продукцию МТ эффект зафиксирован для света полного спектра интенсивностью 200–300 лк, максимальный – полное подавление продукции МТ – для света полного спектра интенсивностью более 2000–2500 лк [1]. Воздействие на человека света в ночное время (световое загрязнение) является частью современного образа жизни и рассматривается как один из ведущих экологических факторов [3], [14]. Согласно гипотезе «циркадианной деструкции», воздействие света в ночные часы нарушает эндогенный суточный ритм, подавляет ночную секрецию мелатонина, что приводит к снижению его концентрации в крови [15]. Синтезируемый эпифизом мелатонин участвует в обеспечении многих жизненно важных физиологических процессов: сезонной репродуктивности, стимуляции иммунных процессов, цитостатических эффектах [2], [3], пигментном обмене, метаболизме свободных радикалов [1], регуляции настроения и сна [1], [5]. Считается, что мелатонин имеет отчетливые геронпротекторные и антистрессорные свойства [1], [8]. Известно, что уровень мелатонина при старении человека и животных заметно снижается, что приводит к нарушению биологических ритмов, а также возникновению расстройств в деятельности эндокринной, нервной и иммунной систем © Лотош Т. А., Юнаш В. Д., Виноградова И. А., 2011

[1], [2]. Снижение способности эпифиза к выработке мелатонина может способствовать развитию возрастоассоциированных патологических процессов [3], снижению адаптационных возможностей иммунной системы [1], [2], ускорению процесса старения [1] и уменьшению продолжительности жизни [3].

Цель исследования заключается в изучении влияния постоянного освещения на функциональные периоды роста, показатели биологического возраста и возрастную патологию в процессе онтогенеза, продолжительность жизни у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 231 самце крыс собственной разводки. Животные с одномесячного возраста были разделены на 2 группы. Крыс-самцов первой группы ($n = 169$) содержали в условиях стандартного режима освещения (12 ч свет – 12 ч темнота). Люминесцентные лампы (освещенность 750 лк на уровне клеток на 1 м² площади) освещали помещение в течение 12 дневных часов, на ночь (12 ч) свет отключали. Окна в помещении отсутствовали. Свет включали в 7 ч утра и выключали в 7 ч вечера.

Животные второй группы ($n = 62$, LL-1) находились в условиях постоянного освещения люминесцентными лампами 24 ч в сутки (750 лк на 1 м² площади на уровне клеток).

В возрасте 14 месяцев крысы первой группы были разделены на две подгруппы: первую ($n = 69$, LD) оставили в условиях стандартного освеще-

ния, а вторую ($n = 100$, LL-14) перевели в условия постоянного освещения. По данным некоторых авторов [9], именно в этом возрасте у лабораторных животных эпифиз запускает «программу» старения.

Ежемесячно проводили осмотры животных с целью регистрации заболеваний, определяли массу тела, биохимические параметры мочи с помощью тест-полосок «Multistix 10 SG» (фирма «Байер», США). Один раз в месяц одновременно со взвешиванием производили определение количества потребляемого корма из расчета массы съеденного корма в граммах на одну крысу. Для расчета функциональных периодов развития крыс-самцов использовали методы, предложенные И. И. Шмальгаузен (1935) и S. Brody (1945) [6]. Рассчитывали среднюю продолжительность жизни всех и последних 10 % максимально проживших крыс, а также максимальную продолжительность жизни. Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке [1]. Анализ данных проводили в среде статистической программы EXCEL общепринятыми методами вариационной статистики. Достоверность результатов оценивали по непараметрическому U-критерию Уилксона – Манна – Уитни и методом χ^2 .

Работа выполнена с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как можно судить по данным, представленным в табл. 1, масса тела крыс-самцов в процессе онтогенеза увеличивалась во всех световых режимах. В LD-режиме самцы в 6 месяцев весили достоверно больше по сравнению с аналогичным параметром в предыдущем месяце. Самцы, содержащиеся в режиме LL-1, весили достоверно больше по сравнению с предыдущим месяцем в возрасте 6 и 12 месяцев, что соответствует фазе прогрессивного роста, когда преобладают процессы ассимиляции и происходит быстрое увеличение массы тела.

На протяжении всего исследования во всех группах не наблюдалось достоверных различий по массе тела, за исключением возраста 18 месяцев, когда самцы группы LL-14 весили достоверно больше контрольных особей.

Самцы, содержащиеся в режиме LD, имели максимальный вес в возрасте 15 месяцев, что соответствует завершению периода «второй зрелости», который характеризуется окончанием роста животного по весу [6]. Крысы, находящиеся в режиме LL-1, имели наибольший вес в 12 ме-

сяцев. В дальнейшем средний вес этой группы не увеличивался. В обычных условиях животные достигают 97,8 % от веса взрослых животных и продолжают расти до 20 месяцев [6]. Максимальное значение веса у крыс в режиме LL-14 наблюдалось в возрасте 18 месяцев, что говорит о более длительной фазе стабильного роста у данной группы крыс.

Таблица 1

Возрастная динамика веса тела крыс-самцов в различных световых режимах

Возраст крыс (мес.)	Вес (г)		
	LD	LL-14	LL-1
3	273,0 ± 27,47		286,0 ± 16,81
6	357,7 ± 20,08 ^a		357,8 ± 26,78 ^a
9	373,4 ± 38,21		390,3 ± 29,49
12	417,3 ± 30,58		438,8 ± 33,89 ^a
	LD	LL-14	LL-1
15	438,6 ± 33,12	466,4 ± 31,08	425,7 ± 33,36
18	414,2 ± 27,42	476 ± 26,87*	428,0 ± 21,13
21	395,8 ± 31,2	429,80 ± 32,36	412,5 ± 37,34
24	400,5 ± 34,61	414,10 ± 48,43	398,8 ± 31,99

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с LD-режимом в том же месяце; ^a – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением (критерий Уилксона – Манна – Уитни).

Вес тела у самцов в 15 месяцев в условиях LD был на 60,6 % больше, чем у таковых в 3 месяца. Наименьший прирост по массе наблюдался в режиме LL-1: самцы в 15 месяцев весили на 48,8 % больше 3-месячных. Наибольший прирост массы имели крысы, находящиеся в режиме LL-14: самцы в 15 месяцев весили на 70,7 % больше, чем в возрасте 3 месяца.

Самцы, находящиеся в режиме LL-1, уже в возрасте 3 месяцев весили несколько больше, чем крысы в режиме LD, а прирост массы тела в этой группе был наименьшим, что согласуется с работами Д. В. Клочкова и Д. К. Беляева (1977) [1]. Эти результаты также подтверждают возможность существования положительной корреляции между возрастным уровнем разности веса и продолжительностью жизни [10].

Данные литературы о влиянии гипо- или гиперфункции эпифиза на рост животных несколько противоречивы. Так, одни авторы после эпифизэктомии у крыс наблюдали ускорение прироста веса тела по сравнению с ложнопериоперированными животными, другие не наблюдали подобного эффекта [4]. По всей видимости, при проведении данных экспериментов не учитывался возраст животных, который, как показывают наши исследования, имеет довольно большое значение.

Регулярные измерения потребления корма выявили достоверное повышение потребления самцами, находящимися в режиме LL-1, в 18 и 21 месяц, по сравнению с аналогичным параметром у крыс в стандартном режиме освещения. В 24-месячном возрасте отмечали достоверное

уменьшение потребления корма в режиме LL-1 и LD по сравнению с предыдущим месяцем. У животных, содержащихся в режиме LL-14, наблюдали достоверное увеличение потребления корма в 18 и 24 месяца по сравнению с режимом LD. Таким образом, влияние постоянного освещения в режимах LL-1 и LL-14 на количество потребляемого корма проявлялось у самцов в возрасте 18, 21 и 24 месяцев в виде повышенного потребления корма по сравнению со стандартным режимом. Полученные данные не согласуются с исследованиями, проведенными на мышах различных линий в стандартном и постоянном режимах освещения, поскольку у мышей с увеличением интенсивности освещения происходило снижение аппетита и потребления корма [7].

Таблица 2

Возрастная динамика потребления корма самцами крыс в различных световых режимах

Возраст крыс (мес.)	Потребление корма (г/крыса/день)		
	LD	LL-1	
3	21,8 ± 4,2	23,3 ± 2,7	
6	24,3 ± 3,2	27,3 ± 5,7	
9	35,3 ± 6,7	30,8 ± 3,5	
12	30,6 ± 5,6	30,9 ± 2,6	
	LD	LL-14	LL-1
15	26,3 ± 4,8	25,3 ± 3,2	26,6 ± 7,1
18	22,1 ± 3,6	32,0 ± 3,0*	28,9 ± 3,5*
21	25,6 ± 2,8	26,5 ± 2,3	36,7 ± 4,2*
24	16,6 ± 6,2 ^a	28,3 ± 2,4*	20,7 ± 6,2 ^a

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с LD-режимом в том же месяце; ^a – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением (критерий Уилксона – Манна – Уитни).

Анализ изменений роста-весовых параметров позволил определить границы естественных периодов постнатальной жизни и время наступления старения организма. В основу периодизации постнатальной жизни белых крыс была положена схема возрастных периодов жизни человека; отдельные периоды выделены на основе использования некоторых показателей роста. Выделяют фазу прогрессивного роста, когда животные достигают 86 % веса взрослых особей, фазу стабильного и регрессивного роста. Разделение фазы регрессивного роста на отдельные периоды может быть произведено по темпам потери веса, по кривым смертности и проценту доживания животных до определенного возраста [6].

Полученные в нашей работе данные свидетельствуют, что границы этих периодов у лабораторных животных отличались в зависимости от режимов освещения (рис. 1). Начало предстарческого периода фазы регрессивного роста у крыс-самцов в стандартном режиме освещения зарегистрировано в 15 месяцев, продолжительность предстарческого периода составила 8 месяцев. Старческий период жизни крыс-самцов на-

чинался в 23 месяца. Сравнивая полученные данные с аналогичными параметрами у крыс, находящихся в режимах LL-1 и LL-14, установлено, что в режиме LL-1 начало фазы регрессивного роста зафиксировано раньше – в 13 месяцев, продолжительность предстарческого периода составила 9 месяцев, старческий период наступил в 22 месяца. Конец фазы стабильного роста у крыс, находящихся в условиях LL-14, зафиксирован в 15 месяцев, продолжительность предстарческого периода равнялась 10 месяцам, старческий период начинался в 25 месяцев. Таким образом, воздействие постоянного освещения с одномесечного возраста приводило к сокращению фазы прогрессивного роста и раннему завершению фазы стабильного роста, укорочению предстарческого периода фазы регрессивного роста, то есть к более раннему старению. Воздействие постоянного освещения с 14-месячного возраста удлиняло предстарческий период фазы регрессивного роста на 2 месяца, то есть замедляло наступление старческого периода.

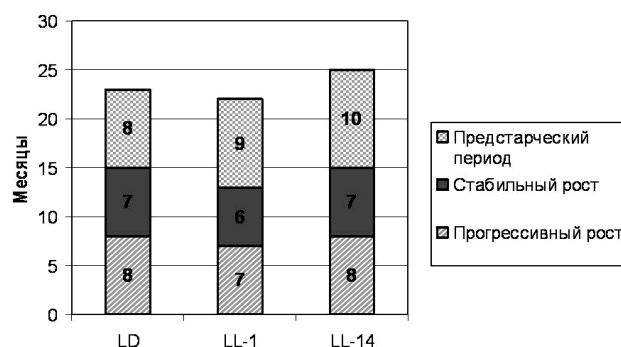


Рис. 1. Влияние различных световых режимов на функциональные периоды роста самцов крыс: LL-14 – постоянное освещение с 14 месяцев; LL-1 – постоянное освещение с 1 месяца; LD – стандартное освещение

Заболевания воспалительной этиологии регистрировались достоверно чаще в группе крыс, содержащихся в постоянном освещении с одномесечного возраста, чем у содержащихся в условиях нормального чередования света и темноты или при воздействии постоянного освещения с 14 месяцев (табл. 3). Если у самцов в режиме LD в 18-месячном возрасте риниты были зарегистрированы в 42,6 % случаев, у особей в группе LL-14 – в 20 %, то у крыс, содержащихся в режиме LL-1, – в 79,2 % случаев. Пневмонии в 18-месячном возрасте встречались с одинаковой частотой у животных, находящихся в режимах LD и LL-14, и составили 15 и 16 % соответственно, тогда как у 33,3 % особей, находящихся в группе LL-1, диагностировались пневмонии. Также у крыс в режиме LL-1 чаще обнаруживались конъюнктивиты (4,2 %) и отиты (3 %). В условиях постоянного освещения у крыс вне зависимости от начала времени воздействия диагностировались инфекции ЖКТ, которые не

встречались у самцов в группе LD. Полученные данные свидетельствуют, что у крыс-самцов, находящихся в условиях постоянного освещения с 14 месяцев, такие заболевания, как конъюнктивиты, риниты и пневмонии, регистрировались реже или не превышали таковых показателей у крыс, находящихся в условиях нормального чередования света и темноты.

Таблица 3

Возрастная динамика заболеваний, обнаруженных у самцов крыс в различных режимах освещения

Возраст крыс (мес.)	Режим освещения	Конъюнктивиты, кератиты	Пневмонии	Риниты	Отиты	Инфекции ЖКТ
15	LD	2,6 %	5,3 %	1,8 %	1,8 %	0
	LL-1	4 %	16 %*	52 %**	1,8 %	0
	LL-14	0	6,86 %	5,8 %*	0,9 %	3,9 %
18	LD	11,1 %	15 %	42,6 %	1,8 %	0
	LL-1	4,2 %	33,3 %*	79,2 %**	2 %	5,6 %*
	LL-14	4 %	16 %	20 %**	3 %	19 %**
21	LD	12 %	20,6 %	57,4 %	2,1 %	0
	LL-1	16,6 %	50 %**	72,2 %**	2,5 %	12,5 %**
	LL-14	3,5 %	18,6 %	38,4 %**	3,5 %	2,3 %
24	LD	16,7 %	13,3 %	46,8 %	2,1 %	0
	LL-1	18,4 %	38,5 %**	61,5 %**	2,5 %	15,4 %**
	LL-14	4,4 %	23,94 %**	38 %	2,8 %	4,2 %*

Примечание. Значения даны в % по отношению к общему количеству особей. LL-14 – постоянное освещение с 14 месяцев; LL-1 – постоянное освещение с 1 месяца; LD – стандартное освещение. Различия статистически достоверны по сравнению с LD-режимом в том же месяце: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (метод χ^2).

Ежемесячный анализ мочи крыс-самцов показал, что до 15-месячного возраста глюкоза в моче не обнаруживалась во всех исследуемых группах. В дальнейшем у 20 % крыс в режиме LL-1 в возрасте 15 месяцев было зарегистрировано появление глюкозы. В 21-месячном возрасте глюкозурию регистрировали уже у 45 % крыс, в то время как в других группах в этом возрасте сахар в моче не определялся. В возрасте 24 месяцев впервые наблюдалось появление глюкозы в группе LD у 40 % крыс и увеличение количества крыс с глюкозурией до 50 % в режиме LL-1. В группе LL-14 глюкозурия не регистрировалась ни в одном из возрастных периодов. Повышенное содержание лейкоцитов в моче отмечали в 21-месячном возрасте у всех крыс, но в группе LD у 60 % самцов диагностировали лейкоцитурию, а в группах LL-1 и LL-14 – у 100 и 85 % крыс соответственно. В возрасте 24 месяцев лейкоцитурия в группах LD и LL-14 наблюдалась в 90 % всех случаев, тогда как в режиме LL-1 составила 100 %. Эритроциты впервые были зарегистрированы у крыс группы LL-1 уже в одномесечном возрасте, у крыс групп LD и LL-14 – в возрасте 8 месяцев. Гематурия в возрасте 21 месяца обнаруживалась у 60 % крыс контрольной группы, у 80 и 85 % крыс, находящихся в группах LL-14 и LL-1. Повышенное содержание билирубина наблюдалось в анализах мочи во всех исследуемых

группах с трехмесячного возраста: у 70 % крыс группы LD и у 80 % крыс группы LL-1.

Максимальное потребление воды у крыс групп LD и LL-14 приходилось на 15 месяцев, что косвенно указывает на функциональный рост животных до данного возраста. У крыс в режиме LL-1 максимальное потребление воды приходилось на 12 месяцев, в дальнейшем происходило снижение этого показателя. Особи, находящиеся в режиме LD, потребляли воду на одном уровне в течение 15–18 месяцев, затем с 21-месячного возраста наблюдалось возрастное снижение потребления жидкости. У самцов группы LL-14 показатели потребления воды оказались стабильными на протяжении 15–24 месяцев, и тенденции к уменьшению потребления жидкости в этот возрастной период не наблюдалось. Таким образом, возраст максимального потребления воды крысами-самцами соответствует определенным по массе тела возрастным периодам. Максимальное потребление жидкости в режиме LL-1 приходилось на 12 месяцев, в дальнейшем наблюдалось уменьшение потребления, что соответствует началу предстарческого периода, который зарегистрирован по весу у крыс данной группы в 13 месяцев. Аналогичные данные получены для крыс в режиме LD и LL-14, где предстарческий период начинался с возраста 15 месяцев (табл. 4).

Таблица 4

Возрастная динамика потребления воды самцами крыс в различных световых режимах

Возраст крыс (мес.)	Потребление воды (мл)		
	LD	LL-1	
1	22,0 ± 3,01	13,7 ± 1,98*	
3	25,2 ± 3,52	28,6 ± 3,49 ^a	
6	23,9 ± 1,46	16,1 ± 3,98*	
9	31,5 ± 4,30 ^a	31,1 ± 3,33 ^a	
12	36,0 ± 4,15 ^a	45,9 ± 3,15 ^a	
	LD	LL-14	LL-1
15	39,1 ± 2,21 ^a	39,15 ± 1,76 ^a	34,0 ± 4,76 ^a
18	38,5 ± 5,56 ^a	38,0 ± 4,36 ^a	31,9 ± 1,99 ^a
21	30,3 ± 2,25 ^a	37,75 ± 1,23 ^{a*}	27,2 ± 2,81 ^a
24	27,5 ± 2,81	38,4 ± 2,57 ^{a*}	21,9 ± 0,83 ^{a*}

Примечание. * – $p < 0,05$ – по сравнению с LD-режимом в том же месяце; ^a – $p < 0,05$ – по сравнению с показателем, полученным в одномесечном возрасте (критерий Уилксона – Манна – Уитни).

Особи, находящиеся в режиме LD, имели максимальный диурез в 15-месячном возрасте, причем диурез сохранялся на одном уровне до 18 месяцев, затем наблюдалось его возрастное снижение. У крыс в режиме LL-1 максимальный диурез приходился также на 15 месяцев, однако показатель, регистрируемый в данном режиме, был достоверно ниже показателя диуреза крыс, находящихся в режиме LD. В дальнейшем наблюдалось снижение суточного диуреза у крыс группы LL-1. Наибольшие показатели диуреза у крыс группы LL-14 приходились на 24 месяца (табл. 5).

Таблица 5

Динамика суточного диуреза у самцов крыс в различных световых режимах

Возраст крыс (мес.)	Суточный диурез (мл)	
	LD	LL-1
1	10,8 ± 0,57	6,0 ± 1,4*
3	12,2 ± 1,58	10,1 ± 1,32
6	10,3 ± 2,12	9,0 ± 2,34
9	10,8 ± 1,25	8,0 ± 0,83
12	12,4 ± 2,6	8,2 ± 1,51
	LD	LL-14
15	17,8 ± 2,1	15,3 ± 1,24
18	12,4 ± 1,72	12,6 ± 2,47
21	12,6 ± 1,7	15,24 ± 1,43
24	8,7 ± 1,46	17,3 ± 1,82*
		LL-1
		11,5 ± 1,73* ^a
		10,8 ± 2,79
		10,1 ± 2,29
		5,0 ± 2,16

Примечание. * – $p < 0,05$ – по сравнению с LD-режимом в том же месяце; ^a – $p < 0,05$ – по сравнению с показателем, полученным в одномесячном возрасте (критерий Уилксона – Манна – Уитни).

Таким образом, максимальный диурез у самцов крыс в различных световых режимах приходился на разные возрастные периоды: в режимах LD и LL-1 – на 15 месяцев, а в режиме LL-14 – на 24 месяца. Между потреблением воды и суточным диурезом у крыс-самцов группы LD определялась некоторая согласованность значений. Максимальные диурез и потребление воды в режиме LD наблюдались в 15 месяцев, окончание фазы стабильного роста также приходилось на 15 месяцев. Особи в режиме LL-1 имели наибольший диурез в 15-месячном возрасте, максимальное потребление воды – в 12 месяцев, а начало фазы регрессивного роста наблюдали в 13 месяцев, что свидетельствует о несовпадении константы объемного роста крыс с функциональными показателями в этом режиме. Более низкие показатели диуреза у самцов в режиме LL-1 на протяжении всего исследования по сравнению с особями в режиме LD указывают на более раннее возникновение нарушений водно-солевого обмена и функции почек. Патологические отклонения в биохимических параметрах мочи у крыс-самцов, находящихся в данном режиме освещения, также обнаруживались гораздо раньше, причем они были более выражены по сравнению с аналогичными показателями у самцов в стандартном режиме освещения. Влияние постоянного освещения с 14 месяцев оказывало более благоприятное воздействие на водно-солевой обмен и биохимические показатели мочи. У самцов данной группы патологические отклонения в анализах мочи были менее выражены и регистрировались позже, чем в режимах LL-1 и LD.

Ранее было установлено, что эпифизэктомия крыс в молодом возрасте приводит к существенному уменьшению продолжительности жизни [2], [9]. Некоторые исследователи [13], [14] показали, что пересадка эпифиза старых мышей молодым является причиной ускоренного старения

последних [12]. И напротив, после трансплантации эпифизэктомизированным старым крысам шишковидной железы от молодых доноров наблюдалось увеличение продолжительности жизни старых крыс [2]. Влияние постоянного освещения в молодом возрасте, так же как и эпифизэктомия, существенно укорачивает продолжительность жизни лабораторных животных. Как можно судить по данным настоящего исследования, представленным в табл. 6, содержание самцов-крыс в условиях постоянного освещения с одномесячного возраста сопровождалось уменьшением средней продолжительности жизни на 3 % и максимальной продолжительности жизни на 4 % по сравнению с группой крыс, содержащихся при стандартном режиме освещения. Напротив, содержание крыс при постоянном освещении с 14 месяцев сопровождалось увеличением средней продолжительности жизни на 6,7 % и максимальной продолжительности жизни на 14,6 % по сравнению с группой крыс, содержащихся в режиме LD. Средняя продолжительность жизни последних 10 % крыс сокращалась при содержании в условиях LL-1. Напротив, содержание крыс в режиме LL-14 сопровождалось существенным увеличением средней продолжительности жизни последних 10 % крыс на 9,4 % по сравнению с аналогичным показателем в режиме LD.

Таблица 6

Влияние различных режимов освещения на продолжительность жизни самцов крыс

Показатель	Световой режим		
	LD	LL-1	LL-14
СПЖ, сут.	766 ± 25,3	744 ± 28,0	818 ± 18,0
МПЖ, сут.	1045	1005	1198
СПЖ последних 10 % крыс, сут.	994 ± 9,2	1002 ± 1,8	1087 ± 8,3**

Примечание. СПЖ – средняя продолжительность жизни; МПЖ – максимальная продолжительность жизни. ** – $p < 0,01$ по сравнению со значениями, полученными в режиме LD (критерий Уилксона – Манна – Уитни).

На рис. 2 можно видеть, что кривая выживаемости для крыс-самцов группы LL-1 существенно смещена влево по отношению к кривой выживаемости крыс группы LD. Кривая выживаемости для самцов группы LL-14 начиная с 31 месяца смещена вправо по отношению к кривой выживаемости для крыс группы LD, что свидетельствует о более благоприятном воздействии на продолжительность жизни крыс постоянного освещения с 14 месяцев, чем постоянного освещения с одномесячного возраста.

Таким образом, крысы, содержащиеся при постоянном освещении с одномесячного возраста, имели наиболее низкие показатели продолжительности жизни по сравнению с животными, находившимися в стандартном режиме освещения.

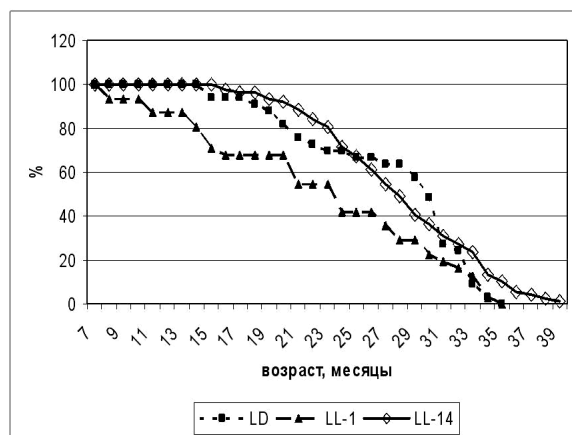


Рис. 2. Влияние светового режима на кривые выживаемости самцов крыс: LL-14 — постоянное освещение с 14 месяцев; LL-1 — постоянное освещение с 1 месяца; LD — стандартное освещение

Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии постоянного освещения в молодом возрасте на продолжительность жизни крыс, что согласуется с результатами ряда исследований [3]. Напротив, установлено, что у крыс, содержащихся при постоянном освещении с 14 месяцев, средняя продолжительность жизни на 10 % достоверно выше, чем аналогичный показатель у животных в режимах стандартного и постоянного освещения с однемесячного возраста. Эти данные согласуются с исследованиями У. Пьерпаоли и его коллег [11], которые установили, что эпифизэктомия у мышей в возрасте 14 месяцев ведет к удлинению продолжи-

тельности жизни мышей и поддержанию их гормонального и метаболического статуса на уровне 5-месячных животных. Воздействие постоянного освещения на крыс с 14 месяцев, как пинеалэктомия [11] в этом возрасте у мышей, оказывает сходное благоприятное влияние на продолжительность жизни животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние постоянного освещения на физиологические процессы организма описано во многих работах [3]. Показано, что избыточный свет приводит к ускоренному старению пинеальной железы и угнетению выработки мелатонина [1]. В нашем исследовании воздействие постоянного освещения с однемесячного возраста приводило к более раннему старению организма и возникновению возрастной патологии, сокращению средней и максимальной продолжительности жизни по сравнению с животными, содержащимися в условиях нормального чередования света и темноты. Напротив, воздействие постоянного освещения с 14-месячного возраста замедляло наступление старческого периода, увеличивало среднюю и максимальную продолжительность жизни крыс по сравнению с аналогичными показателями животных, находившихся в стандартном режиме, а также в постоянном режиме освещения с однемесячного возраста. Ассоциированная с возрастом патология наблюдалась в данном режиме реже, чем в группе LL-1, и не превышала таковую в стандартном режиме освещения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов В. Н., Виноградова И. А. Световой режим, мелатонин и риск рака // Вопросы онкологии. 2006. Т. 52. № 5. С. 491–498.
2. Арушанян Э. Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности // Российский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 26. С. 1755–1760.
3. Виноградова И. А., Букалев А. В., Забежинский М. А., Семенченко А. В. и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самцов крыс // Вопросы онкологии. 2008. Т. 54. № 1. С. 70–77.
4. Грачев И. И., Усанова Р. И., Селиверстов Ю. А. Влияние эпифиза на соматотропную функцию гипофиза // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. 1972. Т. 58. № 2. С. 272–275.
5. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. 2005. № 8. С. 8–12.
6. Махинько В. И., Никитин В. Н. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс // Эволюция темпов индивидуального развития животных. М.: Наука, 1977. С. 249–265.
7. Anisimov V. N., Baturin D. A., Popovich I. G. et al. Effect of exposure to light-at-night on life span and spontaneous carcinogenesis in female CBA mice // Int. J. Cancer. 2004. Vol. 111. P. 475–479.
8. Anisimov V. N., Popovich I. G., Zabezhinski M. A., Anisimov S. V. et al. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen // Biochimica and Biophysica Acta. 2006. Vol. 1757. P. 573–589.
9. Malm O. J., Skaug O. E., Lingjaerde P. The effect of pinealectomy on bodily growth, survival rate and P³² uptake in the rat // Acta Endocr. 1959. Vol. 30. № 1. P. 22–28.
10. Miller R. A., Harper J. M., Galecki A., Burke D. T. Big mice die young: early life body weight predicts longevity in genetically heterogeneous mice // Aging Cell. 2002. Vol. 1. № 1. P. 22–29.
11. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal aging and death program. I. Grafting of old pineals in young mice accelerates their aging // J. Anti-Aging. Med. 2001. Vol. 4. № 1. P. 31–37.
12. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal Aging and Death Program. Life Prolongation in Pre-aging Pinealectomized Mice // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2005. Vol. 1057. P. 133–144.
13. Pierpaoli W., Lesnikov V. A. The pineal aging clock. Evidence, models, mechanisms, interventions // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1994. Vol. 719. P. 461–473.
14. Pierpaoli W., Regelson W. The pineal control of aging. The effect of melatonin and pineal grafting on aging mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1994. Vol. 91. P. 787–791.
15. Stevens R. G. Circadian disruption and breast cancer. From melatonin to clock genes // Epidemiology. 2005. Vol. 16. P. 501–507.