

DOI: 10.26693/jmbs06.01.065

УДК 57.034.“34”:577.17:612.017.1-057.87

Горбач Т. В., Балак О. К., Мартинова С. М., Власенко О. В.

ВПЛИВ ШТУЧНО ПОДОВЖЕНОГО СВІТЛОВОГО ДНЯ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ДЕЯКИХ ГОРМОНІВ, ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА ІМУНІТЕТУ У СТУДЕНТІВ

Харківський національний медичний університет, Україна

biochem15@ukr.net

У роботі вивчено вплив штучно подовженого світлового дня на концентрацію деяких гормонів, стан мінерального обміну та показники імунітету у студентів.

У дослідженні взяли участь 50 студентів 2 курсу (44 дівчини та 6 хлопців) Харківського національного медичного університету з різними хроно-типами. Всі студенти перебували на повноцінному харчуванні, не займалися спортом, не мали хронічних захворювань, в період досліджень були здорові. Студенти були розділені на 2 групи: 1) період неспання – з 5 ранку до 23-ї години (25 осіб), 2) період неспання – з 8 ранку до 3 години ночі (25 осіб). Слину збирали після ретельної гігієни порожнини рота в 8, 12, 16 і 24 години.

Проведені дослідження показали, що при штучній пролонгації світлового дня відбувається зниження концентрації мелатоніна, особливо в нічний час (на піку секреції). Встановлено, що при штучній пролонгації світлового дня відбувається інверсія ритму секреції тиреоїдних гормонів, зниження їх максимальної концентрації, що, мабуть, пов'язано з адаптацією організму до активної розумової діяльності в нічний час.

Встановлено, що у студентів з вечірнім хроно-типом, знижена концентрація кортизолу як в денний час, так і в 24 години, що, мабуть, пов'язано зі зниженням секреції мелатоніну і його регуляторної дії на наднирники.

Зниження концентрації мелатоніну, кортизолу і тиреоїдних гормонів призводить до порушення функціональної активності імунної системи, про що свідчать зниження секреторного імуноглобуліну і лізоциму в слині студентів з вечірнім хроно-типом, в порівнянні зі студентами з ранковим хроно-типом діяльності.

Зміна циркадних ритмів секреції тиреоїдних гормонів, зниження їх концентрації і вмісту кортизолу призводять до розвитку метаболічних порушень. Виявлено порушення мінерального обміну у студентів з вечірнім хроно-типом – зниження концентрації кальцію, магнію, цинку в слині студентів. Виявлені особливості свідчать про те, що при пролонгованому світловому дні знижена можливість підтримки добового балансу досліджуваних біогенних елементів, що може бути проявом десинхроноза.

Проведені дослідження показали, що концентрація імуноглобуліну А в слині студентів другої групи як у ранковий, так і у вечірній час достовірно нижче, ніж у студентів групи 1, що свідчить про абсолютний дефіцит імуноглобуліну і, відповідно, про зниження імунітету при пролонгованому світловому дні. У студентів групи 2 також відзначається зниження вмісту лізоциму в слині, що свідчить про зменшення ступеня антибактеріального захисту. Встановлені особливості у вмісті імуноглобуліну А та лізоциму, ймовірно пов'язані зі зниженням концентрації мелатоніну.

Ключові слова: мелатонін, кортизол, тиреоїдні гормони, ТТГ, імуноглобулін А, лізоцим, мінеральний обмін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках НДР «Біохімічні механізми розвитку дисметаболічних процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», № держ. реєстрації 0115U000240.

Вступ. У теперішній час тимчасове середовище, що оточує людину, постійно трансформується під впливом різних соціальних чинників. За рахунок штучного подовження світлового дня, роботи телебачення, роботи культурно-побутових установ і т.п. відбувається розширення меж неспання, що призводить до розвитку десинхронозу і може стати причиною різних захворювань [1]. В значній мірі розширення меж неспання характерно для студентів і лікарів. Не випадково, що багато захворювань значно «помолодшали» за останні 10 років. На сьогоднішній день майже 60% студентів лікуються від вегетосудинної дистонії (за гіпотонічним або гіпертонічним типом), багато студентів і молодих лікарів хворі на цукровий діабет, мають захворювання щитовидної залози, метаболічний синдром [2].

В експериментальних умовах вплив штучного подовження світлового дня на метаболічні процеси, функціональний стан органів активно вивчається протягом багатьох років. Встановлено, що цілодобове освітлення протягом 2 місяців викликає у статевозрілих кроликів розвиток атеросклерозу, дифузні склеротичні зміни в міокарді [3]. У щурів, які утримувались на стандартному раціоні, але в

умовах 3-місячного цілодобового освітлення, відзначаються ознаки передчасного старіння, порушення функції підшлункової залози, щитовидної залози, наднирників [4].

Багато ендокринних порушень відносяться до ідіопатичних форм [5], оскільки справжня причина їх виникнення залишається невідомою. Останнім часом, висловлюється думка про значну роль світлового режиму на функцію ендокринної системи [6]. Регуляція продукції епіфізарного мелатоніну йде за схемою: світло – сітківка ока – ретиногіпоталамічний тракт – супрахіазматичні ядра – верхній симпатичний ганглії – епіфіз – мелатонін [7]. Гормон виробляється в основному вночі, під час сну, найбільша концентрація приблизно о 2 годині ночі [8]. Світло уповільнює або припиняє продукцію мелатоніну. Доведено, що в основі механізмів патологічних змін лежить штучний гіпопінеалізм, тобто зниження синтезу і секреції мелатоніну [9]. Показано, що при штучному гіпопінеалізмі, викликаному цілодобовим освітленням, порушуються добові ритми секреції багатьох гормонів [10]. Особливості добової секреції тиреоїдних гормонів, що визначають рівень основного обміну, при пролонгації світлового дня (що характерно для студентів) не вивчені.

Мета дослідження - вивчити вплив штучно подовженого світлового дня на концентрацію деяких гормонів, стан мінерального обміну та показники імунітету у студентів.

Матеріал та методи дослідження. У ході дослідження дотримувались основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, та вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У дослідженні брало участь 50 студентів 2 курсу (44 дівчини та 6 хлопців) Харківського національного медичного університету з різними хронотипами. Всі студенти перебували на повноцінному харчуванні, не займалися спортом, не мали хронічних захворювань, в період досліджень були здорові. Студенти були розділені на 2 групи: 1) період неспанння - з 5 ранку до 23-ї години (25 осіб), 2) період неспанння – з 8 ранку до 3 години ночі (25 осіб). Перед початком дослідження всім учасникам пояснили мету і завдання дослідження, навчили методу збору слини для аналізу біохімічних показників. Слину збирали після ретельної гігієни порожнини рота в 8, 12, 16 і 24 години, доставляли в лабораторію кафедри біохімії ХНМУ, де проводилися дослідження.

Визначення концентрації тиреоїдних гормонів і ТТГ проводилося імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми Вектор-Бест (Новосибірськ), відповідно з доданими інструкціями. Визначення вмісту кортизолу визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми Вектор-Бест (Новосибірськ), відповідно з доданими інструкціями.

Вимірювання концентрації мелатоніну проводили імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми DRG (Німеччина), згідно з доданими інструкціями. Визначення концентрації секреторного імуноглобуліну А проводили імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів Secretary IgA ELISA фірми Хема (Росія). Визначення вмісту лізоциму в слині визначали за допомогою тест культури *Micrococcus Lysodeicticus* штам N2665 (за ступенем просвітлення емульсії) за методом описаним в патенті Рябцова Е.А. і співавторів [11]. Визначення концентрації цинку у слині проводили за допомогою наборів реагентів Zn-DAC, фірма DAC-SpectroMed (Молдова).

Для визначення вмісту міді в слині використовували набір реагентів Соррег-DAC фірми DAC-SpectroMed (Молдова). Для визначення загальної кальцію використовували набір реагентів фірми Філісіт-Діагностика (Дніпро). Визначення магнію в слині проводили за допомогою набору реагентів фірми Філісіт -Діагностика (Дніпро).

Проводили статистичну обробку отриманих даних. Кількісні показники оцінювалися на предмет відповідності нормальному розподілу за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова. Для показників, які мають розподіл близький до нормального, здійснювали розрахунок середнього арифметичного значення, стандартного (середньоквадратичного) відхилення і помилки середнього. Різниця між двома групами незалежних спостережень за кількісним показником, що має розподіл близький до нормального, оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності між двома залежними групами спостережень за кількісною ознакою, що має розподіл близький до нормального, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента для залежних вибірок з поправкою Бонферроні. При проведенні розрахунків використовували програми «Microsoft Excel 2007» та «SPSS for Windows 11.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене вивчення вмісту тиреоїдних гормонів в слині студентів показало, що у студентів групи №1 максимальний вміст тиреоїдних гормонів виявлено о 8 ранку, в цей період часу, як видно з даних **табл. 1**, відзначається низька концентрація ТТГ. О 12 годині вміст Т3 і Т4 вірогідно нижче, ніж о 8 ранку, О 16 годині концентрація тиреоїдних гормонів нижче ніж о 8 годині, але вище ніж о 12 годині (**рис. 1, 2**).

Мінімальна концентрація Т3 і Т4 при підвищеному рівні ТТГ у студентів групи 1 відзначається о 24 години (табл. 1). У студентів другої групи мінімальний вміст тироксину і трийодтироніну відзначається о 8 ранку; максимальний рівень тиреоїдних гормонів відзначався о 24 години (табл. 1).

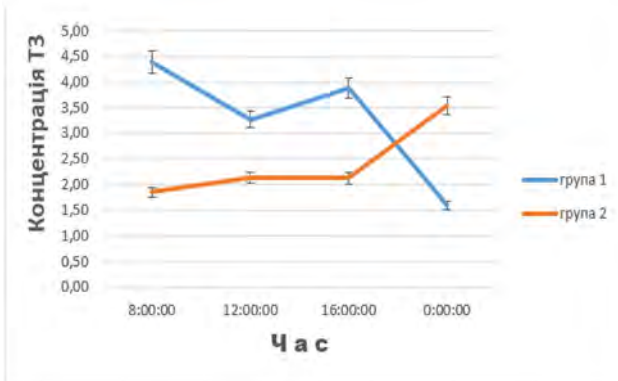


Рис. 1. Добовий ритм секреції трийодтироніну в сліні обстежених студентів

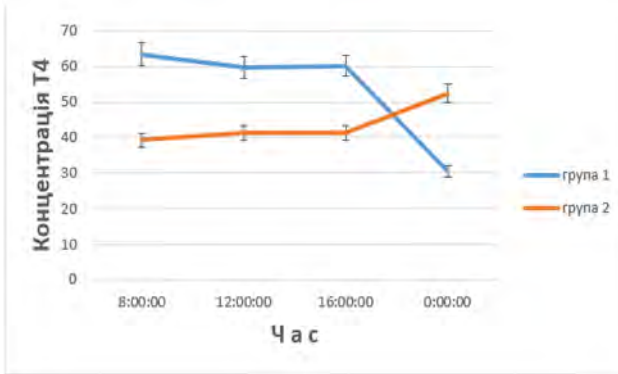


Рис. 2. Добовий ритм секреції тироксину в сліні обстежених студентів

О 12 годині концентрації Т3 і Т4 дещо підвищуються, але залишаються нижчими, ніж у студентів групи 1 о 8 і 12 годині (рис. 1, 2). О 16 годині концентрація тиреоїдних гормонів практично не відрізняється від їх рівня о 12 годині, тобто як і раніше нижче, ніж в групі 1 (рис. 1, 2).

Як видно з отриманих даних, у студентів другої групи мінімальні і максимальні концентрації Т3 і Т4 вірогідно нижче, ніж у студентів групи 1. Отже, в умовах пролонгованого світлового дня має місце інверсія добового ритму секреції гормонів щитоподібної залози,

змінюється і їх концентрація, особливо максимальна (значно нижче, ніж при стандартному світловому дні).

Наявність залежності між тривалістю світлового дня і секрецією гормонів виявлено також для кортизолу та мелатоніну.

Як свідчать отримані дані (табл. 2), максимальна концентрація кортизолу у студентів групи 1 відзначається о 8 ранку, мінімальна - ввечері; співвідношення між мінімальною і максимальною концентраціями в середньому більше 2. У студентів другої групи також максимальна концентрація відзначається в ранкові години (табл. 2), мінімальна – у вечірні години, проте максимальна концентрація достовірно нижче, ніж в групі 1, співвідношення між максимальною і мінімальною концентраціями також менше, ніж у студентів 1 групи (близько 1,5). Слід зазначити, що у студентів групи 1 немає достовірних відмінностей між концентрацією кортизолу о 8 ранку і 12 годині (мається лише тенденція до зниження); о 16 годині концентрація кортизолу вірогідно нижче, ніж о 8 ранку (рис. 3). У студентів групи 2 о 12 годині також немає відмінностей у вмісті кортизолу, в порівнянні з рівнем о 8 ранку, проте о 16 годині концентрація гормону не знижується (навіть є тенденція до підвищення) (рис. 3). Отже, при пролонгованому світловому дні змінюється динаміка секреції кортизолу. Спостерігається відносний дефіцит кортизолу, що може позначитися на стрес-стійкості організму.

Вивчення вмісту мелатоніну у сліні студентів показало, що у студентів групи 1 вміст мелатоніну о 8 ранку низький (табл. 2), о 12 годині концентрація гормону залишається на такому ж рівні, о 16 годині достовірно підвищується (рис. 4), а о 24 години відзначається характерний для даного гормону пік секреції (табл. 2). У студентів групи 2 ранковий

Таблиця 1 – Концентрація тиреоїдних гормонів і ТТГ в сліні обстежених студентів

Група	ТТГ, мк ОД/мл		Т3, нМ/л		Т4, нМ/л	
	8.00	24.00	8.00	24.00	8.00	24.00
Група 1 n=25	1,42±0,006	4,37±0,23 p1<0,01	4,39±0,23	1,59±0,02 p1<0,01	63,37±2,05	30,42±1,86 p1<0,001
Група 2 n=25	3,81±0,19 p2<0,001	1,75±0,12 p2<0,001	1,85±0,08 p2<0,001	3,54±0,12 p2<0,001	39,24±1,85 p2<0,001	52,38±3,17 p2<0,001

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показником от 8 та 24 годинами, p₂ – достовірність різниці між показником у студентів 1 та 2 груп.

Таблиця 2 – Вміст мелатоніну і кортизолу в сліні студентів

Група	Мелатонін, нг/л		Кортизол, нМ/л	
	8.00	24.00	8.00	24.00
Група 1 n=25	2,11 ±0,15	64,37±3,52 p1<0,001	118,24±6,55	54,48±3,11 p1<0,01
Група 2 n=25	1,93±0,12 p2>0,05	43,55±2,61 p2<0,001	87,39±4,21 p2<0,01	58,26±2,79 p2<0,05

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показником от 8 та 24 годинами, p₂ – достовірність різниці між показником у студентів 1 та 2 груп

рівень мелатоніну (в 8 і 12 годин) практично не відрізнявся від рівня в групі 1, а о 16 годині підвищується (але в меншій мірі, ніж у студентів групи 1) (рис. 4), о 24 годині відзначається максимальне підвищення рівня мелатоніну, але в значно меншому ступені, ніж у студентів групи 1 (табл. 2). Отже, при пролонгованому світловому дні добовий ритм секреції мелатоніну не змінений, але знижена концентрація мелатоніну на піку секреції, що може відбитися на характері метаболічних процесів і стані імунної системи.

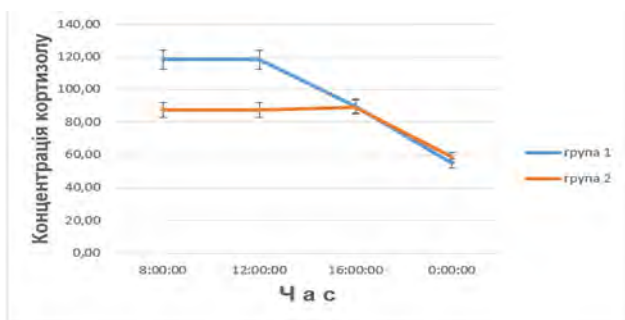


Рис. 3. Добовий ритм секреції кортизолу в слині студентів

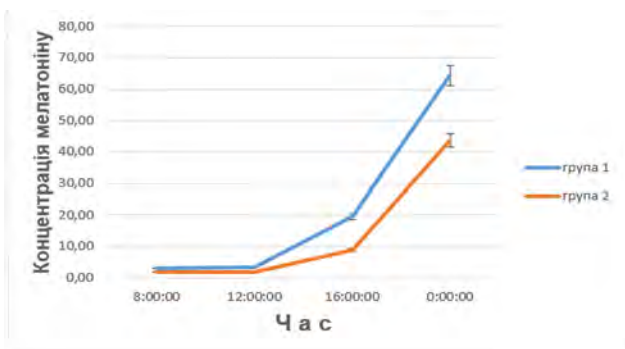


Рис. 4. Добовий ритм секреції мелатоніну в слині обстежених студентів

Одним із показників стану імунної системи є концентрація секреторного імуноглобуліну А. Як показали проведені дослідження, концентрація імуноглобуліну А в слині студентів другої групи як у ранковий, так і у вечірній час достовірно нижче, ніж у студентів групи 1 (табл. 2), що свідчить про абсолютний дефіцит імуноглобуліну і, відповідно, про зниження імунітету при пролонгованому світловому дні.

У студентів групи 2 також відзначається зниження вмісту лізоциму в слині, в порівнянні з його рівнем у студентів групи 1 (табл. 3), що свідчить про зменшення ступеня антибактеріального захисту. Виявлені особливості у вмісті імуноглобуліну А та лізоциму, ймовірно пов'язані зі зниженням концентрації мелатоніну.

Значну роль в регуляції стану імунної системи відіграють метали [12]. Вивчення вмісту біогенних елементів у слині обстежених студентів показало, що у студентів групи 1 немає достовірних відмінностей між вмістом досліджуваних біогенних елементів в ранковий і вечірній час (табл. 3).

У студентів групи 2 достовірно нижче, ніж в групі 1, вміст цинку, кальцію і магнію в ранковій годині; є достовірні відмінності між вмістом магнію, міді о 8 ранку і о 24 годині (табл. 4). Виявлені особливості свідчать про те, що при пролонгованому світловому дні знижена можливість підтримки добового балансу досліджуваних біогенних елементів, що може бути проявом десинхроноза. З літературних даних відомо, що пінеальна залоза відіграє важливу роль в мінеральному обміні. Показано, що у епіфізектомованих щурів значно знижувалися концентрація кальцію і магнію в сироватці крові, введення епіфізарного екстракту призводило до підвищення концентрації кальцію, магнію, міді в сироватці крові і в тканині мозку [13].

Таблиця 3 – Вміст секреторного IgA та лізоциму у слині студентів

Група	IgA, мкг/мл		Лізоцим, мкМ/л	
	8.00	24.00	8.00	24.00
Група 1 n=25	105,48 ± 3,12	91,56 ± 7,24 p ₁ < 0,02	0,155 ± 0,007	0,146 ± 0,005 p ₁ < 0,05
Група 2 n=25	95,28 ± 0,43 p ₂ < 0,02	80,22 ± 6,44 p ₁ < 0,01	0,139 ± 0,001	0,116 ± 0,006 p ₁ < 0,02

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показником от 8 та 24 годинами, p₂ – достовірність різниці між показником у студентів 1 та 2 груп

Проведені дослідження показали, що при штучній пролонгації світлового дня відбувається зниження концентрації мелатоніну, особливо в нічний час (на піку секреції). Відомо, що пінеальна залоза впливає на ритми синтезу і секреції гормонів всіх периферичних залоз, існує прямий зв'язок між функціональною активністю пінеальної і щитоподібної

Таблиця 4 – Вміст біогенних елементів в слині студентів

Група	Цинк, мкМ/л		Магній, мМ/л		Мідь, мкМ/л		Кальцій, мМ/л	
	8.00	24.00	8.00	24.00	8.00	24.00	8.00	24.00
Група 1 n=25	9,22±0,61	9,95±0,79 p ₁ >0,05	0,27±0,04	0,25±0,02 p ₁ >0,05	4,02±0,18	4,25±0,33 p ₁ <0,05	1,74±0,11	1,83±0,15 p ₁ >0,05
Група 2 n=25	7,75±0,51 p ₂ <0,01	8,00±0,64 p ₂ <0,5	0,16±0,01 p ₂ <0,02	0,09±0,002 p ₂ <0,01	3,95±0,31 p ₂ >0,05	3,00±0,22 p ₂ <0,01	0,92±0,03 p ₂ <0,02	1,03±0,09 p ₂ <0,05

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показником от 8 та 24 годинами, p₂ – достовірність різниці між показником у студентів 1 та 2 груп

залоз [14]. Оскільки епіфіз проявляє максимальну активність вночі, формуючи нічний пік мелатоніну, а щитоподібна залоза, навпаки – вдень, представляється дуже важливим вивчення хронобіологічних аспектів цієї проблеми.

Встановлено, що при штучній пролонгації світлового дня відбувається інверсія ритму секреції тиреоїдних гормонів, зниження їх максимальної концентрації, що, мабуть, пов'язано з адаптацією організму до активної розумової діяльності в нічний час. У літературі є відомості про значне зниження концентрації гормонів щитоподібної залози у щурів, які перебувають в умовах цілодобового освітлення [15]. Однак, інверсії ритмів секреції при цьому не було виявлено, що ймовірно пов'язано з відсутністю активації симпатичної нервової системи і підвищення рівня катехоламінів у щурів в цей період.

Встановлено, що у студентів з вечірнім хроно-типом, знижена концентрація кортизолу як в денний час, так і в 24 години, що мабуть пов'язане, зі зниженням секреції мелатоніну і його регуляторної дії на наднирники.

Зниження концентрації мелатоніну, кортизолу і тиреоїдних гормонів призводить до порушення функціональної активності імунної системи, про що свідчать зниження секреторного імуноглобуліну і лізоциму в слині студентів з вечірнім хроно-типом, в порівнянні зі студентами з ранковим хроно-типом діяльності. В літературі також є відомості про зниження активності імунної системи і передчасне старіння у кроликів і пацюків при утриманні їх в умовах цілодобового освітлення, що пов'язують з дефіцитом мелатоніну і кортизолу [16]. Також є відомості про те, що причиною зниження секреції протизапальних медіаторів при запаленні є десинхроноз імунної та ендокринної систем, викликаний зниженням концентрації мелатоніну [17].

Зміна циркадних ритмів секреції тиреоїдних гормонів, зниження їх концентрації і змісту кортизолу призводять до розвитку метаболічних порушень. Виявлено порушення мінерального обміну у студентів з вечірнім хроно-типом - зниження концентрації кальцію, магнію, цинку в слині студентів.

Результати проведеного дослідження мають не тільки практичне, але і теоретичне значення: хронотипи студентів і пов'язані з ними особливості гормональної секреції необхідно враховувати при плануванні навчального та фізичного навантаження, а також при виборі оптимального часу доби для проведення біохімічних досліджень з метою аналізу функцій ендокринних залоз.

Висновки

1. При штучній пролонгації світлового дня знижується концентрація мелатоніну в слині, відбувається інверсія ритму секреції тиреоїдних гормонів, знижується концентрація кортизолу.
2. При вечірньому хроно-типі діяльності у студентів знижуються концентрації імуноглобуліну А та лізоциму в слині, відзначається порушення в мінеральному обміні.

Перспективи подальших досліджень. Згідно з даними Б.С. Алікринського процес порушення системи біологічних ритмів під впливом зовнішніх чинників прирівнюється до адаптаційного синдрому Сельє. При цьому стадія резистентності характеризується відносно стійкою синхронізацією по частоті і положенню фази добових ритмів і датчиків часу, що характерно для студентів групи 1. При порушенні цієї синхронності (у студентів групи 2) організм переходить в стан внутрішнього десинхронозу, що визначає вміст стадії тривоги. Розвитку внутрішнього десинхронозу передують цілий ряд компенсаторних перебудов параметрів циркадного ритму, спрямованих на спробу купірувати розвиток десинхронозу. Очевидно, такі компенсаторні перебудови позначилися на характері виявлених особливостей біохімічних показників. У зв'язку з цим безперечний інтерес представляють подальші дослідження з вивчення показників метаболізму і оцінки адаптаційних можливостей у студентів з різним хроно-типом діяльності. Відомо, що одним із способів корекції метаболічних процесів та підвищення адаптаційних можливостей організму є м'язове навантаження [13]. Тому іншим перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення впливу дозованого фізичного навантаження на ендокринний статус, показники метаболізму та стан імунної системи у студентів з різним хроно-типом діяльності.

References

1. Mittal S. The metabolic syndrome in clinical practice. *Springer*. 2008; 260: 235-59.
2. Gushchin JA, Muzhikyan AA, Selezneva AM, Makarova MN. Integrated morphological assessment of experimental atherosclerotic lesions in the rabbits aortas. *Original'nye statyi*. 2017; 1: 50-8.
3. Khyzhkyn EA, Ylyna TN, Lotosh TA, Ylyukha VA, Vynogradova YA, Anysymov VN. Vlyyanye postoyannogo osveshchenyya na antyoksydantnyuyu systemu krysa [Effect of constant illumination on the antioxidant system of rats]. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2010; 2: 62-7. [Russian]
4. Magri F, Locatelli M, Balza, Molla G, Cuzzoni G, Fioravanti M, G et al. Changes in endocrine circadian rhythms as of physiological and pathological brain aging. *Chronobiol In*. 1997; 14: 385-96.

5. Schernhammer ES, Kroenke CH, Dowsett M, Folkard E, Hankinson SE. Urinary 6-sulfatoxymelatonin levels and their correlations with lifestyle factors and steroid hormone levels. *J Pineal Res.* 2006 Mar; 40(2): 116-24. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00285.x
6. Cipolla-Neto J, Amaral FG, Afeche SC, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. *J Pineal Res.* 2014 May; 56(4): 371-81. doi: 10.1111/jpi.12137
7. Thorpy M. Understanding and diagnosing shift work disorder. *Postgrad Med.* 2011 Sep; 123(5): 96-105. doi: 10.3810/pgm.2011.09.2464
8. Viswanathan AN, Schernhammer ES. Circulating melatonin and the risk of breast and endometrial cancer in women. *Cancer Lett.* 2009; 281(1): 11-7. doi: 10.1016/j.canlet.2008.11.002
9. Zawilska IB, Skene DJ, Arendt J. Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms. *Pharmacol Rep.* 2009; 61(3): 383-410. doi: 10.1016/s1734-1140(09)70081-7
10. Bondarenko LA, Sotnic NN, Chagovets EM, Sergienko LY, Cherevko AN. Intensity of In vitro Incorporation of H-Melatonin in the Thyroid Gland of Rabbits with Pineal Gland of Rabbits with Pineal Gland Hypofunction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2011; 150(6): 753-5.
11. Pishak VP. *Shyshkopodibne tilo ta biokhimichni osnovy adaptatsiyi* [Cone-shaped body and biochemical bases of adaptation]. Chernivtsi: Medakademiya; 2006. 152 s. [Ukrainian]
12. Skalniy AV. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical elements in human physiology and ecology]. M: Izd dom «Oniks 21 stoletiya», 2004. 216 s. [Russian]
13. Slepushkyn VD, Pashynskiy VH. *Epifiz i adaptatsiya organizma* [The pineal gland and adaptation of the organism]. T: Izd-vo Tomskogo universyteta; 2000. 210 s. [Russian]
14. Kronenberh HM, Metmed Sh, Polonsky KSh, Larsen PR. *Neyroendokrinolohiya* [Neuroendocrinology]. Seriya «Endokrynolohiya po Vilyamsu Per s angl. Ed by II Dedov, HM Melnichenko. M: TOV «Rid Elsiver»; 2010. 472 s. [Russian]
15. Bondarenko AA, Hubina-Vakulyk HI, Hevorkyan AR. Pinealna zaloza i hipotalamo-tyreoidna systema: vikovi ta khronobiologichni aspekty [Pineal gland and hypothalamic-thyroid system: age and chronobiological aspects]. Kh; 2015. 262 s. [Ukrainian]
16. Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin *Sleep Med Rev.* 2005; 9(1):11-24. doi: 10.1016/j.smr.2004.08.001
17. Drahovoz SM, Shtryhol SYu, Kalko KO. Farmakokorektsiya desynkhronozu zapalennya [Pharmacocorrection of inflammatory desynchrony]. *Materialy naukovo-praktychnoi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Vikovi ta khronobiologichni aspekty medytsyny y farmatsiyi»*, 2018. p. 47-8. [Ukrainian]
18. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008; 88: 1379-406. doi: 10.1152/physrev.90100.2007

УДК 57.034. "34":577.17:612.017.1-057.87

**ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННО УДЛИНЕННОГО СВЕТОВОГО ДНЯ
НА КОНЦЕНТРАЦИЮ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ,
ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ИММУНИТЕТА У СТУДЕНТОВ**
Горбач Т. В., Балак О. К., Мартынова С. Н., Власенко О. В.

Резюме. В работе изучено влияние искусственно удлиненного светового дня на концентрацию некоторых гормонов, состояние минерального обмена и показатели иммунитета у студентов.

В исследовании участвовало 50 студентов 2 курса (44 девушки и 6 парней) Харьковского национального медицинского университета с различными хронотипами. Все студенты находились на полноценном питании, не занимались спортом, не имели хронических заболеваний, в период исследований были здоровы. Студенты были разделены на 2 группы: 1) период бодрствования – с 5 утра до 23 часов (25 человек), 2) период бодрствования – с 8 утра до 3 часов ночи (25 человек). Слюну собирали после тщательной гигиены полости рта в 8, 12, 16 и 24 часа. Проведенные исследования показали, что при искусственной пролонгации светового дня происходит снижение концентрации мелатонина, особенно в ночное время (на пике секреции). Установлено, что при искусственной пролонгации светового дня происходит инверсия ритма секреции тиреоидных гормонов, снижение их максимальной концентрации, что, видимо, связано с адаптацией организма к активной умственной деятельности в ночное время. Установлено, что у студентов с вечерним хронотипом, снижена концентрация кортизола как в дневное время, так и в 24 часа, что, видимо, связано со снижением секреции мелатонина и его регуляторного действия на надпочечники. Снижение концентрации мелатонина, кортизола и тиреоидных гормонов приводит к нарушению функциональной активности иммунной системы, о чем свидетельствуют снижение секреторного иммуноглобулина и лизоцима в слюне студентов с вечерним хронотипом, по сравнению со студентами с утренним хронотипом деятельности. Изменение циркадных ритмов секреции

тиреоидных гормонов, снижение их концентрации и содержания кортизола приводят к развитию метаболических нарушений. Выявлены нарушения минерального обмена студентов с вечерним хронотипом - снижение концентрации кальция, магния, цинка в слюне студентов. Выявленные особенности свидетельствуют о том, что при пролонгированном световом дне снижена возможность поддержки суточного баланса исследуемых биогенных элементов, что может быть проявлением десинхроноза. Проведенные исследования показали, что концентрация иммуноглобулина А в слюне студентов второй группы как в утреннее, так и в вечернее время достоверно ниже, чем у студентов группы 1, что свидетельствует об абсолютном дефиците иммуноглобулина и, соответственно, о снижении иммунитета при пролонгированном световом дне. У студентов группы 2 также отмечается снижение содержания лизоцима в слюне, что свидетельствует об уменьшении степени антибактериальной защиты. Установлены особенности в содержании иммуноглобулина А и лизоцима, вероятно, связанные со снижением концентрации мелатонина.

Ключевые слова: мелатонин, кортизол, тиреоидные гормоны, ТТГ, иммуноглобулин А, лизоцим, минеральный обмен.

UDC 57.034.“34”:577.17:612.017.1-057.87

Effects of Prolonged Light Exposure on the Concentration of Some Hormones, Mineral Metabolic Exchange and Immunity Parameters in Students

Gorbach T. V., Balak O. K., Martynova S. N., Vlasenko O. V.

Abstract. In this work, we studied the influence of artificially prolonged daylight on the concentration of some hormones, the state of mineral metabolism, and immunity in students.

Material and methods. The study involved 50 second-year students (44 girls and 6 boys) of Kharkiv National Medical University with different chronotypes. All students were on a proper diet, did not play sports, did not have any chronic diseases, and were healthy during the study period. Students were divided into 2 groups: 1) waking period from 5:00 to 23:00 (25 people), 2) waking period from 8:00 to 3:00 (25 people). Saliva was collected after careful oral hygiene at 8 a.m., 12 a.m., 4 p.m., and 12 p.m.

Results and discussion. Our study showed that the artificial prolongation of daylight reduces the concentration of melatonin, especially at night (at the peak of secretion). It is established that at the artificial prolongation of the light day there is an inversion of a rhythm of thyroid's hormones secretion, decrease in their maximum concentration which probably is connected with the adaptation of an organism to an active mental activity at night. The obtained results showed that in students with the evening chronotype, the concentration of cortisol reduced both during the day and at 24 hours, which was probably associated with a decrease in melatonin secretion and its regulatory effect on the adrenal glands. Decreased concentrations of melatonin, cortisol, and thyroid hormones led to the impaired functional activity of the immune system, as evidenced by a decrease in secretory immunoglobulin and lysozyme in the saliva of students with evening chronotype, compared with students with morning chronotype of activity. Changing circadian rhythms of thyroid hormone secretion, reducing their concentration and cortisol content led to the development of metabolic disorders. We noted that dysfunction of mineral metabolism in students with evening chronotype caused a decrease in the concentration of calcium, magnesium, zinc in the saliva of students. The identified characteristics indicate that prolonged daylight reduced the ability to maintain the daily balance of the studied nutrients, which may be a manifestation of desynchrony. The concentration of immunoglobulin A in the saliva of students in the second group in the morning and the evening was significantly lower than in students of group 1, which indicated an absolute deficiency of immunoglobulin and, accordingly, a decrease in immunity with prolonged daylight. Students of group 2 also had a decrease in the content of lysozyme in saliva, which indicated a decrease in the degree of antibacterial protection. The peculiarities in the content of immunoglobulin A and lysozyme are most likely associated with a decrease in the concentration of melatonin.

Conclusion. The artificial prolongation of daylight decreased the melatonin concentration in saliva and cortisol concentration. It also caused an inversion of secretion rhythm of thyroid hormones. The students with evening chronotype had a decrease in immunoglobulin A concentration, decrease in lysozyme in saliva and disturbance in a mineral metabolism.

Keywords: melatonin, cortisol, thyroid hormones, TSH, immunoglobulin A, lysozyme, mineral metabolism.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 14.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування