

DOI: 10.26693/jmbs06.01.311

УДК 612.766.1

Мамотенко А. В.

ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОЇ ЗМІНИ РЕЖИМУ ОСВІТЛЕННЯ НА РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ ЩУРІВ

Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди,
Україна

allamamotenko@gmail.com

Сучасний стиль життя у багатьох людей проходить в умовах «світлового забруднення». Подовження фотоперіоду призводить не тільки до пригнічення синтезу й секреції мелатоніну (універсального ендогенного адаптогену), але й викликає ановуляцію та сприяє передчасному статевому дозріванню і старінню організму, що може відбуватися на тлі порушення секреції статевих гормонів.

Метою дослідження стало вивчення довготривалої зміни режиму освітлення на рівень статевих гормонів, тестостерону та естрадіолу, у плазмі крові щурів. Експеримент проводився на 120 щурах лінії Вістар. За характером дії та інтенсивності освітлення сформовано по 3 групи самців та самок (по 20 тварин в кожній): К – контрольна (інтактна), тварини якої знаходилися в умовах природного освітлення; 12/12-група – при дії штучного освітлення впродовж 12 годин на добу: з 6 години ранку до 18 години вечора та група 24/00 – при дії цілодобового штучного освітлення. Штучне освітлення здійснювали лампою розжарення потужністю 100 Вт. У плазмі крові щурів імуноферментним методом визначали вміст вільного тестостерону та вміст естрадіолу.

У ході дослідження виявлено, що у самців зміна режиму освітлення викликає статистично значиме зменшення рівня вільного тестостерону та збільшення вмісту естрадіолу у плазмі крові, тоді як у самиць спостерігаються протилежні зміни. Також з'ясовано, що гіпертестостеронемія у самиць та гіпотестостеронемія у самців на тлі зміни рівня естрадіолу, мабуть, є адаптаційними реакціями до зміни фотоперіоду. Встановлено, що статистично значиме зниження показника співвідношення тестостерон/естрадіол у самців (у 12/12-групі на 42,6%; у 24/00-групі – на 65%) та його підвищення у самиць (у 12/12-групі на 60,6%; у 24/00-групі – на 79%), імовірно, є компенсаторними реакціями на стресовий чинник, яким є довготривала зміна режиму освітлення. Загалом, більш високий діапазон відхилень індексу тестостерон/естрадіол у щурів груп цілодобового освітлення (24/00) вказує на розвиток у них більш гострої стресової реакції на зміну режиму освітлення та зменшення адаптаційних можливостей.

Ключові слова: зміна режиму освітлення, тестостерон, естрадіол.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках НДР ХНПУ імені Г.С. Сковороди «Вплив факторів середовища на організм в онтогенезі», № державної реєстрації 0187.0228336.

Вступ. Світло є важливим регулятором біологічних ритмів живих організмів. Від дії фотоперіоду у пренатальному та постнатальному онтогенезі залежить формування репродуктивної функції та швидкість статевого дозрівання тварин [1]. Статеві гормони у ембріональний період впливають на диференціацію центральної нервової системи, обумовлюючи характер секреції гонадотропних гормонів та мозкові механізми забезпечення гендерної поведінки людини [2, 3]. Так, естрадіол, що утворюється в мозку з тестикулярного тестостерону, здійснює маскулінізацію та дефемінізацію центрів сексуальної поведінки [2], тестостерон у перинатальному періоді є головним статевим стероїдом, який бере участь у регуляції агресії як у тварин, так і у людини [4]. У цілому, статеві гормони програмують та регулюють діяльність центрів гіпоталамуса, лімбічної системи та кори великих півкуль.

Сучасний стиль життя у багатьох чоловіків та жінок проходить в умовах «світлового забруднення». В експериментальних дослідженнях доведено, що збільшення тривалості світлового періоду зумовлює подовження естрального (овуляторного) циклу, а постійне освітлення індукує пригнічення естральної функції та спричиняє у мишей і щурів синдром персистуючого еструсу, що переходить в анеструс, що є фізіологічним еквівалентом клімаксу в жінок [1]. У яєчниках таких тварин виникають кісти, настає гіперплазія клітин, що продукують статеві гормони. У жінок на тлі зниженого продукування жіночих статевих гормонів та зміни їх співвідношення розвиваються вазомоторні симптоми, ендокринно-обмінні, нервово-психічні, пізніше генітоуринарні порушення, серцево-судинні захворювання та ендотеліальна дисфункція [5]. Ациклічна секреція статевих гормонів призводить до гіперпластичних процесів у молочній залозі та матці, а персистуючий еструс знижує толерантність до

глюкози і чутливість до інсуліну, що в кінцевому результаті порушує обмін вісцерального жиру [1].

Подовження фотоперіоду супроводжується пригніченням синтезу й секреції мелатоніну, який є універсальним ендогенним адаптогеном, підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гальмування естрогенами, індукуванням ановуляції та сприяє передчасному статевому дозріванню і старінню організму. Вважається, що відносний, але не абсолютний рівень статевих гормонів відіграє важливу роль в етіології депресії [6].

Вплив зміни світлового режиму на рівень статевих гормонів широко висвітлений у науковій літературі [1, 7–9]. Сучасні публікації в основному спрямовані на аналіз гормональної зміни поведінки щурів та появи у них агресивності [10–13], індукованих короткочасним подовженням фотоперіоду. Проте тривалий вплив зміни періоду освітлення (5-6 місяців) на рівень статевих гормонів майже не висвітлено, окрім досліджень, метою яких є виявлення геронтологічних змін [14]. Не розкрито й вплив 12-годинного режиму освітлення на добу.

Мета дослідження – виявити рівень вільного тестостерону та естрадіолу у плазмі крові щурів, які тривалий час утримувалися при зміні режиму освітлення.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проводився на 120 щурах лінії Вістар віком 6-7 місяців. На першому році дослідження вплив довготривалої зміни режиму освітлення досліджувався у 60 самців; на другому – у 60-ти самиць. Тварини знаходилися в стандартних клітках по 5 щурів у кожній, при годуванні *ad libitum* та вільному доступі до води. Утримання щурів та експериментальні дослідження проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

За характером дії та інтенсивності освітлення на початку експерименту сформовано 3 групи (по 20 особин в кожній): К – контрольна (інтактна), тварини якої знаходилися в умовах природного освітлення; 12/12-група – при дії штучного освітлення впродовж 12 годин на добу, з 6 години ранку до 18 години вечора, та 24/00-група – при дії цілодобового штучного освітлення. Щури, відповідно до груп, утримувалися в окремих приміщеннях, по чотири клітки в кожному. Штучне освітлення

здійснювали лампою розжарення потужністю 100 Вт, яка розміщувалася над клітками на відстані 0,5 м. Інтенсивність освітлення в клітках, яку вимірювали за допомогою люксметра «Ю-117», складала 40-50 люкс [15]. Експеримент тривав шість місяців, з квітня по жовтень, як для самців, так і для самиць.

Виведення з експерименту інтактних і піддослідних тварин здійснювали шляхом одномоментної декапітації під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) [16]. Кров, що витікала з судин шиї, збирали у гепаринізовані пробірки для визначення вмісту статевих гормонів. У подальшому в плазмі крові щурів імуноферментним методом визначали вміст вільного тестостерону (Т) з використанням наборів «130202011M, free Testosterone» (виробник «Snibe Co., Ltd», China) та вміст естрадіолу (E₂) з використанням наборів реагентів «DRG Estradiol ELISA» фірми DRG (USA) відповідно до інструкцій фірм-виробників.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами математичної статистики з використанням програм «Statistica 6.0 for Windows» і «Microsoft Excel». Отримані дані мали допустиму мінливість для нормального розподілу. Визначали середнє арифметичне (M), середньо-квадратичне відхилення (d) та похибку середнього арифметичного ($\pm m$). Статистично значущу різницю середніх показників встановлювали за допомогою критерію (t) Стьюдента. У процесі обробки отриманих даних розраховано співвідношення тестостерон/естрадіол, наведена оцінка медіан, діапазонів коливань 25-75% інтервалів. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [17, 18].

Результати дослідження. У ході дослідження виявлено, що при зміні режиму освітлення рівень вільного тестостерону у плазмі крові самців статистично значимо зменшується. Так, при утриманні самців впродовж 6 місяців за умов дії штучного освітлення 12 годин на добу рівень вільного тестостерону у групі 12/12 знижується на 15% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з контрольними тваринами (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1 – Концентрація тестостерону (Т) та естрадіолу (E₂) (нмоль/л, M $\pm m$) у щурів в умовах природного та штучно подовженого фотоперіоду

Гормон	Статистичні характеристики	Групи тварин					
		самці			самиці		
		К (n= 20)	12/12 (n= 20)	24/00 (n= 20)	К (n= 20)	12/12 (n= 20)	24/00 (n= 20)
Т	M $\pm m$	33.01	28.05	21.48	9.93	17.28	21.44
	d	0.68	0.70	0.68	0.55	2.14	0.16
	p _{K-12/12; K-24/00}	3.03	3.14	3.02	2.45	2.14	0.72
			≤ 0.05	≤ 0.05		≤ 0.05	≤ 0.05
E ₂	M $\pm m$	0.09	0.13	0.16	0.52	0.36	0.24
	d	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	p _{K-12/12; K-24/00}	0.03	0.04	0.03	0.04	0.05	0.03
			≤ 0.05	≤ 0.05		≤ 0.05	≤ 0.05

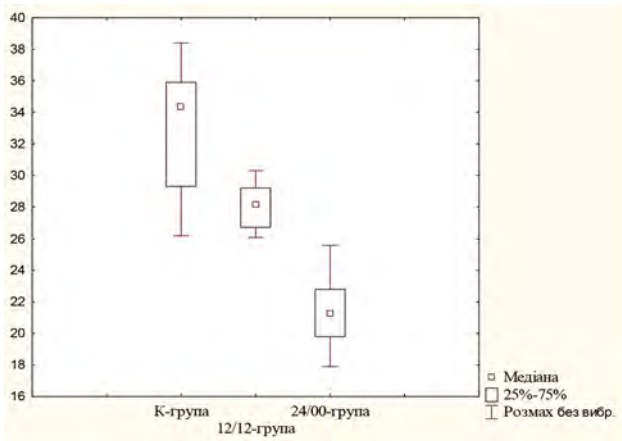


Рис. 1. Рівень тестостерону (нмоль/л) у плазмі крові самців щурів

Цілодобове освітлення у групі 24/00 викликало зменшення рівня вільного тестостерону у плазмі крові на 34,9% ($p \leq 0,05$), порівняно з контрольною групою (табл. 1). Також слід зазначити, що статистично значиме зменшення рівня тестостерону на 23,4% ($p \leq 0,05$) спостерігається у групі самців 24/00, порівняно з групою 12/12 (табл. 1). Діапазон коливань рівня тестостерону у К-групи розширений у бік низьких значень, у самців 12/12- та 24/00-груп – у бік високих (рис. 1).

У ході дослідження з'ясовано, що у самиць всіх трьох груп спостерігається закономірно менший рівень вільного тестостерону порівняно з самцями. Також у них виявлено збільшення рівня гормону у плазмі крові при зміні фотоперіоду. Так, рівень вільного тестостерону у самиць, які знаходилися тривалий час при штучному освітленні 12 годин на добу (група 12/12) на 42,5% ($p \leq 0,05$) вищий за рівень контрольної групи; у самиць, яких піддавали дії цілодобового освітлення (група 24/00) – на 53,7% ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Діапазон коливань рівня тестостерону у самиць всіх груп розширений у бік високих значень, особливо у групі 24/00 (рис. 2).

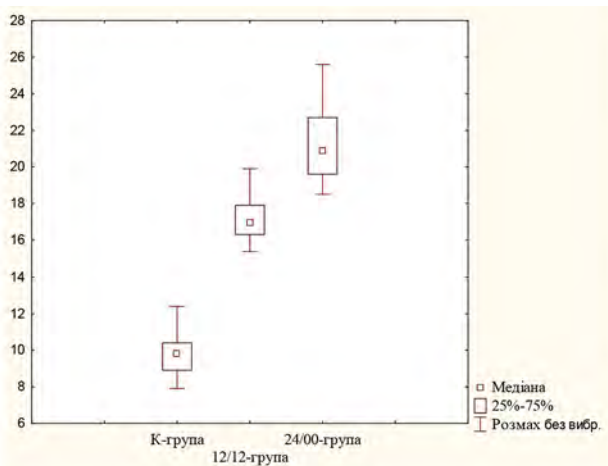


Рис. 2. Рівень тестостерону (нмоль/л) у плазмі крові самиць щурів

Варто зазначити, що статистично значиме підвищення рівня вільного тестостерону – на 19,4% ($p \leq 0,05$) – спостерігається і у групі самиць 24/00, порівняно з групою 12/12 (табл. 1).

При зміні режиму освітлення, рівень естрадіолу у плазмі крові самиць статистично значимо знижується, у порівнянні з групою, яка знаходилася в умовах природного освітлення (табл. 1). Так, у самиць 12/12-групи рівень E_2 статистично значимо зменшується на 30,8% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з К-групою, а у самиць 24/00-групи – на 53,8% ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Також у ході дослідження з'ясовано, що у самиць, які зазнали впливу цілодобового освітлення, зафіксований достовірно менший рівень естрадіолу у плазмі крові – на 33,3% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з групою 12/12 (табл. 1). Діапазон коливань рівня естрадіолу у самиць всіх груп зміщений у бік низьких значень, особливо у групі 24/00-груп (рис. 3).

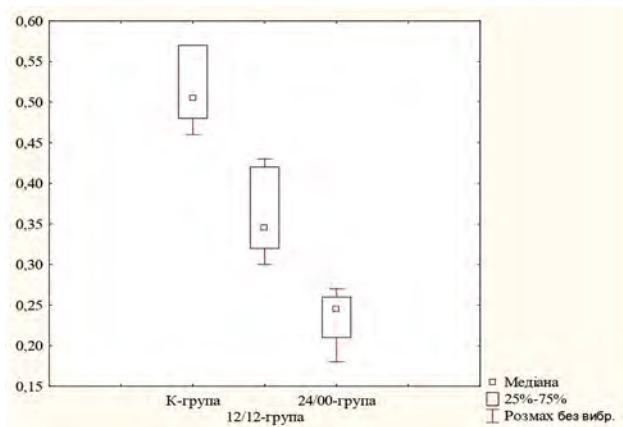


Рис. 3. Рівень естрадіолу (нмоль/л) у плазмі крові самиць щурів

Закономірно нижчий рівень естрадіолу спостерігався у самців контрольної групи, порівняно з самицями (табл. 1). Для самців, які утримувалися в умовах подовженого фотоперіоду, у порівнянні з контрольними тваринами, характерне статистично значиме збільшення рівня гормону – на 30,8% ($p \leq 0,05$) у групі 12-годинного освітлення (12/12) та на 43,7% ($p \leq 0,05$) – у групі цілодобового освітлення (24/00) (табл. 1).

Слід зазначити, що постійне освітлення спричиняє статистично значиме збільшення рівня естрадіолу у самців 24/00-групи – на 18,7% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з тваринами групи 12/12.

Діапазон коливань рівня естрадіолу у самців К-групи розширений у бік високих значень, у групах 12/12- та 24/00 – у бік низьких (рис. 4).

Важливим є співвідношення тестостерон/естрадіол (T/E_2), яке характеризує рівень відносної андрогенізації [19]. З'ясовано, що у самців, які зазнали впливу зміни режиму освітлення, співвідношення T/E_2 статистично значимо зменшується,

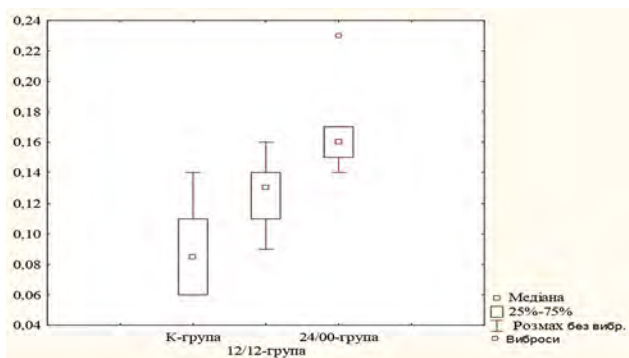


Рис. 4. Рівень естрадіолу (нмоль / л) у плазмі крові самців щурів

у порівнянні з контрольною групою. Так, у самців групи 12/12, які утримувалися при штучному освітленні 12 годин на добу, співвідношення T/E_2 знижується на 42,6% ($p \leq 0,05$), у групі цілодобового освітлення (24/00) – на 65% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з інтактними тваринами (табл. 2).

Таблиця 2 – Співвідношення T/E_2 у щурів в умовах природного та штучно подовженого фотоперіоду (умов.од., $M \pm m$)

Показник	Статистичні характеристики	Групи тварин					
		самці			самиці		
		К (n= 20)	12/12 (n= 20)	24/00 (n= 20)	К (n= 20)	12/12 (n= 20)	24/00 (n= 20)
T/E_2	$M \pm m$	386.80	221.97	135.10	19.33	49.08	92.04
	d	36.72	15.07	9.18	1.11	2.41	4.04
	$p_{K-12/12; K-24/00}$	116.12	47.64	29.02	3.51	7.61	12.79
			≤ 0.05	≤ 0.05		≤ 0.05	≤ 0.05

Варто зазначити, що у самців 24/00-групи спостерігається достовірно менше співвідношення T/E_2 – на 39,1% ($p \leq 0,05$) – у порівнянні з 12/12-групою (табл. 2). Діапазон коливань співвідношення T/E у К-групи та 12/12-групи розширений у бік високих значень, у 24/00-групи – у бік низьких (рис. 5).

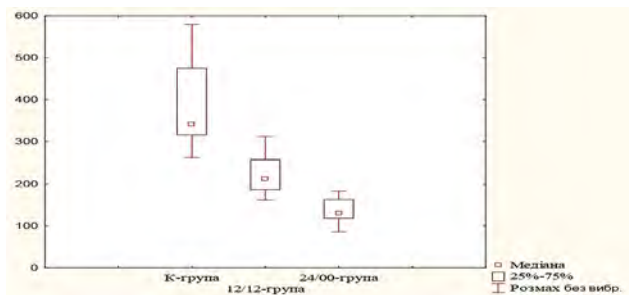


Рис. 5. Співвідношення T/E (умов.од.) у самців щурів

На відміну від самців, у самиць, які зазнали впливу зміни режиму фотоперіоду, спостерігається статистично значиме збільшення співвідношення T/E_2 , у порівнянні з контрольною групою (табл. 2). Так, у групі 12-годинного освітлення (12/12) співвідношення T/E_2 зростає на 60,6% ($p \leq 0,05$), у порівнянні з інтактною групою самиць, у групі цілодобового освітлення (24/00) – на 79% ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

У самиць 24/00-групи спостерігається достовірно більше співвідношення T/E_2 – на 46,7% ($p \leq 0,05$) – у порівнянні з 12/12-групою (табл. 2). Діапазон коливань співвідношення T/E_2 у К-групи розширений у бік низьких значень, у 12/12- та 24/00-груп – у бік високих (рис. 6).

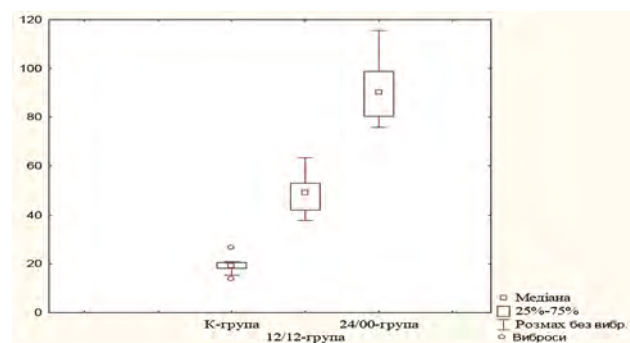


Рис. 6. Співвідношення T/E_2 (умов.од.) у самиць щурів

Отже, вплив фотоперіоду на концентрацію вільного тестостерону та найбільш активного природного естрогену – естрадіолу – у плазмі крові самців і самок має протилежний напрям. Так, при зміні режиму освітлення у самців спостерігається статистично значиме

збільшення вмісту естрадіолу на тлі зменшення рівня тестостерону ($p \leq 0,05$). У самиць навпаки – зменшення кількості естрадіолу та збільшення концентрації тестостерону ($p \leq 0,05$).

Обговорення отриманих результатів. Як відомо, тестостерон впливає на сексуальну та агресивну поведінку у самців [2, 3]. За результатами наших досліджень, рівень вільного тестостерону у плазмі крові самців К-групи на 69,9% ($p \leq 0,05$) вищий за рівень у самиць відповідної, інтактної, групи. У самців, які знаходилися під дією штучного освітлення 12 годин на добу (12/12-група), рівень вільного тестостерону на 38,4% ($p \leq 0,05$) вищий, ніж у самиць 12/00-групи (табл. 1). Цікаво зазначити, що рівень тестостерону у самців і самок, які утримувалися при цілодобовому освітленні (24/00-групи), майже однаковий (табл. 1). Тобто, цілодобове освітлення призводить до зміни рівня стероїдних гормонів у плазмі крові з появою відхилень у поведінкових реакціях досліджуваних щурів. Так, у наших попередніх дослідженнях зауважено, що при перебуванні тварин експериментальних груп у «відкритому полі», саме самиці 24/00-групи проявляли активно-оборонний тип поведінки та агресивність, а самці – пасивно-оборонний тип та апатичність [20].

Статистичне зниження рівня вільного тестостерону у плазмі крові самців та естрадіолу у самиць, що утримувалися при зміні фотоперіоду, особливо при цілодобовому освітленні, ймовірно, пов'язане зі зменшенням рівня мелатоніну [1], який володіє антигонадотропними властивостями. Зниження рівня мелатоніну, при зміні режиму освітлення, сприяє активації гонадотропної функції гіпофіза, виробленню фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів, які стимулюють функції статевих залоз. Це може бути ознакою передчасного старіння [7] та настання менопаузи [21]. Варто зазначити, що виявлена ациклічність секреції статевих гормонів, викликана штучним освітленням, мабуть, лежить в основі порушень структури естрального циклу у самиць, показаних в наших попередніх дослідженнях [22].

Гіпотестостеронемія у самців 12/12 та 24/00-груп, що спостерігається на тлі статистично значимих змін концентрації естрадіолу, та відносно переважання вмісту естрогену над андрогеном, можливо, пов'язані з посиленням активності ароматаз під впливом глюкокортикоїдів [2]. Тобто, у групах самців, які зазнали впливу зміни режиму освітлення, мабуть, зростає перетворення С19-андрогенних стероїдів в естрогени, а саме, біосинтез естрогену з андростендіону, естрадіолу з тестостерону під впливом ароматази р450. Це, в свою чергу, певно, спровокувало зниження співвідношення тестостерон/естрадіол (T/E_2) у самців, які зазнали впливу 12-годинного штучного освітлення – у 1,7 разів, та у групі цілодобового освітлення (24/00) – у 2,7 разів, у порівнянні з самцями, які утримувалися при природному освітленні (К-група).

Гіпертестостеронемія у самиць 12/12 та 24/00-груп, ймовірно, вказує на збільшення у них рівня неароматизованого андрогену у плазмі крові. Вона розвивається на тлі пригнічення продукції ароматази під впливом посиленого виділення лютеїнізуючого гормону [23]. Виявлені зрушення співвідношення T/E_2 у самців характеризують розвиток у них фемінізації, у самок – маскулінізації.

Як відомо, естрогени мають нейропротекторний ефект, блокуючи рецептори вільних радикалів, та посилено утворюються при стресових ситуаціях різного ґенезу [24], проте гіперсекреція кортизолу може блокувати утворення естрадіолу [25]. Імовірно, що виявлене зменшення вмісту естрадіолу у плазмі крові самиць 12/12- та 24/00-груп, у порівнянні з інтактною групою, вказує на розвиток у них стресового стану та появу вторинного гіпогонадізму, що пов'язаний зі зниженням функціональних можливостей надниркових залоз на тлі дефіциту статевих гормонів [26]. Загалом, таке різке підвищення кількості естрадіолу знижує функціональну активність тестостерону. Тобто, подовження фо-

топеріоду у самиць, які зазнали впливу штучного освітлення, призводить до збільшення співвідношення тестостерон/естрадіол (T/E_2), що, імовірно, знижує їхню адаптаційну можливість.

Враховуючи те, що зрушення співвідношення T/E_2 є стресовою реакцією [25] на зміну режиму освітлення, то згідно з отриманими даними, можна стверджувати, що самиці груп 12/12 та 24/00 мають більший рівень стресованості у порівнянні з самцями відповідних груп.

Статистично значиме зменшення секреції естрадіолу та збільшення тестостерону у самиць, які зазнали впливу зміни режиму освітлення, може бути однією з причин формування психопатологічних відхилень у їхній поведінці [24]. Гіпертестостеронемія у самиць 12/12- та 24/00-групи на тлі статистично значимого зменшення концентрації естрадіолу спровокувала у них збільшення співвідношення тестостерон/естрадіол (T/E_2) відповідно у 2,5 рази та у 4,8 рази, порівняно з самицями, які утримувалися при природному освітленні (К-група). Таке зрушення у функціонуванні статевих гормонів, як одного з критеріїв адекватності реакції організму на зміну режиму освітлення, можливо, і є основною причиною появи у самиць 12/12- та 24/00-групи агресії [20], як форми пристосувальної поведінки.

Зниження співвідношення T/E_2 у самців, які утримувалися при зміні фотоперіоду, імовірно, пов'язане з пригніченням тестостерон-продуруючої активності сім'яників, що може спровокувати у них передчасне старіння статевої функції. Загалом, серед ключових гормональних факторів старіння розглядається дефіцит статевих гормонів у обох статей. Виявлене статистично значиме зменшення вмісту естрадіолу в крові у самиць, які зазнали впливу зміни режиму освітлення, особливо цілодобового освітлення, певно, призводить до зниження репродуктивного потенціалу, що неминуче прискорює процеси клітинної смерті, а разом з ними старість [27].

Отже, порушення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі, викликане пристосуванням до зміни фотоперіоду, у самців відбувається, зокрема, за рахунок збільшення рівня естрогенів, у самиць – тестостерону. Така «плата за адаптацію» в цілому спрямована на виживання, але призводить до порушення статевої функції щурів.

Висновки

1. У самців зміна режиму освітлення викликає статистично значиме зменшення рівня вільного тестостерону та збільшення вмісту естрадіолу у плазмі крові, тоді як у самиць спостерігаються протилежні зміни.
2. Гіпертестостеронемія у самиць та гіпотестостеронемія у самців на тлі зміни рівня

естрадіолу, мабуть, є адаптаційними реакціями до зміни фотоперіоду.

3. Статистично значиме зниження показника співвідношення тестостерон/естрадіол у самців (у 12/12-групі на 42,6%; у 24/00-групі – на 65%) та його підвищення у самиць (у 12/12-групі на 60,6%; у 24/00-групі – на 79%), мабуть, є компенсаторними реакціями на стресовий чинник, яким є довготривала зміна режиму освітлення.

4. Більш високий діапазон коливань показника тестостерон/естрадіол у щурів груп цілодобового освітлення (24/00), певно, вказує на розвиток у них більш гострих стресових реакцій на зміну режиму освітлення та зменшення адаптаційних можливостей.

Перспективи подальших досліджень передбачають аналіз зміни концентрації гормонів надниркових залоз, а саме кортикостерону та адреналіну у плазмі крові щурів, які тривалий час утримувалися при зміні режиму освітлення.

References

1. Pishak VP. Fotoperiodyzm i funktsionuvannya reproduktyvnoyi systemy u ssavtsiv i lyudyny [Photoperiodism and the functioning of the reproductive system in mammals and humans]. *Mezhdunarodnyy endokrynologicheskyy zhurnal*. 2013; 2(50): 77–80. [Ukrainian]
2. Gonçalves D, Savaiva J, Teles M, Teodósio R, Canário AV, Oliveira RF. Brain aromatase mRNA expression in two populations of peacock Blenny *Salarice pavo* with divergent mating system. *Horm Behav*. 2010; 57(2): 155–61.
3. Taziaux M, Keller M, Bakker J, Balthazart J. Sexual behavior activity tracks rapid changes in brain estrogen concentration. *J Neurosci*. 2007; 27(24): 6563–72.
4. Wood RI, Armstrong A, Fridkin V, Shah V, Najafi A, Jakowec M. Roid rage in rats? Testosterone effects on aggressive motivation, impulsivity and tyrosine hydroxylase. *Physiol Behav*. 2013; 110: 6–12. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.12.005
5. Kerrie L. Modulatory influence of sex hormones on vascular aging. *American Journal of Physiology-Heart Circ Physiol*. 2019; 316: 522–26. doi: 10.1152/ajpheart.00745.2017
6. Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev*. 2005; 4(2): 141–94.
7. Anisimov VN, Aylamazyan YeK, Baturin DA. Svitlovyy rezhym, anovulyatsiya ta ryzyk zloyakisykh novoutvoren zhinochoyi reproduktyvnoyi systemy: mekhanizmy ta profilaktyka [Light regime, anovulation and risk of malignant neoplasms of the female reproductive system: mechanisms and prevention]. *Zhurnal akush ta zhinochi khvoroby*. 2003; 52(2): 47–57. [Ukrainian]
8. Heck AL, Handa RJ. Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress: an important role for gonadal hormones. *Neuropsychopharmacology*. 2018; 44: 45–58. doi: 10.1038/s41386-018-0167-9
9. Model Z, Butler MP, LeSauter J, Silver R. Suprachiasmatic nucleus as the site of androgen action on circadian rhythms. *Horm Behav*. 2015; 73: 1-7. doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.05.007
10. Ikeno T, Deats SP, Soler J, Lonstein JS, Yan L. Decreased daytime illumination leads to anxiety-like behaviors and HPA axis dysregulation in the diurnal grass rat (*Arvicanthis niloticus*). *Behav Brain Res*. 2016; 300: 77–84. doi: 10.1016 / j.bb.2015.12.004
11. Popova LD, Vasylyeva IM, Bogdanova TV. Spivvidnoshennya testosteronu ta 17β-estradiolu u samtsiv shchuriv z dominantnym ta submissivnym typamy povedinky [The ratio of testosterone and 17β-estradiol in male rats with dominant and submissive behaviors]. *Visnyk problem biologiyi ta medytsyny*. 2014; 4 (1): 65–69. [Ukrainian]
12. Scotti Melissa-Ann L, Schmidt Kim L, Newman Amy EM, Soma Kiran K, Demas Gregory E. Aggressive encounters differentially affect serum dehydroepiandrosterone and testosterone concentrations in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Hormones and Behavior*. 2009; 56(4): 376–81
13. Yan L, Lonstein JS, Nunez AA. Light as a modulator of emotion and cognition: lessons learned from studying a diurnal rodent. *Hormones and Behavior*. 2019; 111: 78–86. doi: 10.1016/j.yhbeh.2018.09.003
14. Orlova VV, Simrok VV, Korobkova OA, Romanenko IYu, Lysenko OA. Vikovi aspekty diagnostychnoyi tsinnosti vyznachennya melatoninu u zhinok [Age aspects of diagnostic value of melatonin determination in women]. *Pivdenoukrayinskyy medychnyy naukovyy zhurnal*. 2014; 8(08): 98–102. [Ukrainian]
15. Bondarenko LA, Mishchenko TV. Vliyaniye vosstanovleniya yestestvennogo svetovogo rezhima na pokazateli arterialnogo davleniya u krolikov s gipopinealizmom, indutsirovannym dlitelnyim kruglosutochnym osvescheniyem [Effect of restoration of natural light regime on blood pressure indicators in rabbits with hypopinealism induced by long-term round-the-clock lighting]. *Fomobiologiya ta experimentalna fotomeditsyna*. 2014; 1(2): 54–58. [Russian]
16. European Convention for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes [Internet]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Bird>
17. Lakin GF. Biometriya [Biometrics]. M: Vysshaya shkola; 1990. 348 p. [Russian]

18. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statystychni metody v biomedychnykh doslidzhennyakh z vykorystannyam Excel [Statistical Methods in Biomedical Research Using Excel]. 2-e vyd. K: MORION; 2001. 408 p. [Ukrainian]
19. Foecking EM, McDevitt MA, Acosta-Martínez M, Horton TH, Levine JE. Neuroendocrine consequences of androgen excess in female rodents. *Hormones and Behavior*. 2008; 53(5): 673–92. doi: 10.1016/j.yhbeh.2007.12.013
20. Mamotenko AV, Komisova TY. Doslidzhennya povedinkovykh reaktsiy samyts shchuriv, yaki utrymuvalysya v umovakh pryrodного ta zminenого rezhymu osvittlennya [Research of Behavioral Responses of Female Rats Kept in Natural And Modified Lighting Conditions]. *Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2018; 3(5(14)): 293–99. [Ukrainian]
21. Usoltseva EN, Danilova MV. *Role of Pineal Hormone Melatonin in a Woman's Life: From Conception to Decline of Life. Hormone Therapy and Replacement in Cancer and Aging-related Diseases*. Online First: Intech Open; 2019. 86 p. doi: 10.5772/intechopen.88999
22. Mamotenko AV, Komisova TY. Vplyv svitlovogo rezhymu na estrolnyy tsykl samok shchuriv [Influence of the light regime on the estrol cycle of female rats]. *Biologiya ta valeologiya*. 2016; 18: 57–61. [Ukrainian]
23. Takahashi K, Hosoya T, Onoe K, Takashima T, Tanaka M, Ishii A, et al. Association between aromatase in human brains and personality traits. *Sci Rep*. 2018; 8(16841). doi: 10.1038/s41598-018-35065-4
24. Khan MM, Dhandapani KM, Zhang QG, Brann DW. Estrogen Regulation of Spine Density and Excitatory Synapses in Rat Prefrontal and Somatosensory Cerebral Cortex. *Steroids*. 2013; 78(6): 614–23.
25. Pierce BN, Clarke IJ, Turner AI, Rivalland ET, Tilbrook AJ. Cortisol Disrupts the Ability of Estradiol-17 β to Induce the LH Surge in Ovariectomized Ewes. *Domestic Anim Endocrinol*. 2009; 36(4): 202–8.
26. Burger HG, Papalia MA. Clinical update on female androgen insufficiency- testosterone testing and treatment in women presenting with low sexual desire. *Sexual Health*. 2006; 3: 73–8
27. Lonstein JS, Linning-Duffy K, Yan L. Low Daytime Light Intensity Disrupts Male Copulatory Behavior, and Upregulates Medial Preoptic Area Steroid Hormone and Dopamine Receptor Expression, in a Diurnal Rodent Model of Seasonal Affective Disorder. *Front Behav Neurosci*. 2019; 13: 72. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00072

УДК 612.766.1

ВЛИЯНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ РЕЖИМА ОСВЕЩЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ КРЫС

Мамотенко А. В.

Резюме. Современный стиль жизни у многих людей проходит в условиях «светового загрязнения». Продление фотопериода приводит не только к подавлению синтеза и секреции мелатонина (универсального эндогенного адаптогена), но и вызывает индукции ановуляции и способствует преждевременному половому созреванию и старению организма, что может происходить на фоне нарушения секреции половых гормонов.

Целью исследования является изучение влияния длительного изменения режима освещения на уровень половых гормонов, тестостерона и эстрадиола в плазме крови крыс. Эксперимент проводился на 120 крысах линии Вистар. По характеру действия и интенсивности освещения сформировано 3 группы самцов и самок (по 20 животных в каждой): К – контрольная (интактная), животные которой находились в условиях естественного освещения; 12/12-группа – при действии искусственного освещения в течение 12:00 в сутки: с 6:00 утра до 18 часов вечера и группа 24/00 – при действии круглосуточного искусственного освещения. Искусственное освещение осуществляли лампой накаливания мощностью 100 Вт. В плазме крови крыс иммуноферментным методом определяли содержание свободного тестостерона и содержание эстрадиола.

В ходе исследования выявлено, что у самцов изменение режима освещения вызывает статистически значимое снижение уровня свободного тестостерона и увеличение содержания эстрадиола в плазме крови, тогда как у самок наблюдали противоположные изменения. Также установлено, что гипертестостеронемия у самок и гипотестостеронемия у самцов на фоне изменения уровня эстрадиола, возможно, являются адаптационными реакциями на изменение фотопериода. Установлено, что статистически значимое снижение индекса тестостерон/эстрадиол у самцов (в 12/12-группе на 42,6%, в 24/00-группе – на 65%) и его статистически значимое повышение у самок (в 12/12-группе на 60,6%, в 24/00-группе – на 79%), возможно, являются компенсаторными реакциями на стрессовый фактор, в качестве которого выступает длительное изменение режима освещения. В целом, более высокий диапазон отклонений индекса тестостерон/эстрадиол у крыс групп круглосуточного освещения (24/00) указывает на развитие у них более острой стрессовой реакции на изменение режима освещения и уменьшения адаптационных возможностей.

Ключевые слова: изменение режима освещения, тестостерон, эстрадиол.

UDC 612.766.1

The Influence of Long-Term Change in the Light Regime on the Level of Sex Hormones in Rats' Blood**Mamotenko A. V.**

Abstract. The modern lifestyle of many people takes place in conditions of "light pollution". Prolongation of the photoperiod not only inhibits the synthesis and secretion of melatonin (universal endogenous adaptogen), but also causes induction of anovulation and promotes premature puberty and premature aging, which may occur against the background of impaired secretion of sex hormones.

The purpose of the study was to examine the long-term change in the light regime to the level of sex hormones, testosterone and estradiol in the blood plasma of rats. The experiment was performed on 120 Wistar rats. According to the nature of the action and intensity of lighting, we formed 3 groups (20 rats in each): K – control (intact), the animals of which were in natural light; group 12/12 – under the influence of artificial lighting for 12 hours a day: from 6 am to 6 pm and group 24/00 – under the influence of nocturnal artificial lighting. Artificial lighting was carried out with an incandescent lamp with a power of 100 watts. The light intensity in the cages, which was measured using a Yu-117 luxmeter, was 40-50 lux. The content of free testosterone and estradiol was determined in the blood plasma of rats by enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical processing of the obtained data was performed by methods of mathematical statistics. A statistically significant difference in averages was established using Student's test (t). The changes were considered significant at $p \leq 0.05$. While processing the obtained data, the ratio of testosterone/estradiol was calculated, the median estimate was given, and the oscillation ranges were 25-75% of the intervals.

The study proved that in males, the change in light regime caused a statistically significant decrease in free testosterone levels and an increase in estradiol in plasma, while in females the opposite changes were observed. Hypertestosteronemia in females and hypotestosteronemia in males with changes in estradiol levels were also shown to be adaptive responses to the changes in the photoperiod. We found out that a statistically significant decrease in the ratio of testosterone/ estradiol in males (in the 12/12 group by 42.6%; in the 24/00 group – by 65%) and its increase in females (in the 12/12 group by 60.6%, in the 24/00 group – by 79%), were probably compensatory reactions to the stress factor, which was a long-term change in lighting. In general, a higher range of testosterone/estradiol index deviations in 24-hour rats (24/00) indicated that they had a more acute stress response to changes in lighting and reduced adaptability. This "adaptation fee" is generally aimed at survival, but leads to sexual dysfunction in rats.

Keywords: change in the light regime, testosterone, estradiol.

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 09.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування