

DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.145

Корекція профілю статевих гормонів самців щурів за умови зміни світлового режиму

А.В. Мамотенко,
Т.Є. Комісова

Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди

Резюме. Проведено дослідження з вивчення ефекту підсилення запобіжної та відновлювальної дії препарату мелатоніну на репродуктивну систему експериментальних тварин, що знаходилися в умовах тривалого світлового навантаження, шляхом введення в раціон адаптогену природного походження — харчової добавки спіруліни. **Мета** роботи — вивчення наслідків деструктивного впливу тривалої пролонгації режиму освітлення на гормональний профіль статевих гормонів та обґрунтування ефективності комбінованого введення мелатоніну і спіруліни для запобігання процесу дерегуляції репродуктивної функції та її відновлення в самців щурів. **Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 140 статевозрілих самцях щурів популяції Wistar у літньо-осінній період на тлі зменшення тривалості світлової доби (липень-жовтень). За характером дії та інтенсивності освітлення було сформовано 7 груп по 20 особин: контрольна група К — тварини знаходилися в умовах природної зміни дня і ночі; група 12/12 — щури утримувалися при штучному освітленні впродовж 12 годин на добу; група 24/00 — тварини утримувалися при цілодобовому штучному освітленні; групи 12/12+М та 24/00+М — на тлі зміненого світлового режиму щури отримували препарат «Віта-мелатонін» (М) ввечері; групи 12/12+М+С та 24/00+М+С — на тлі зміненого світлового режиму щурам вводили біодобавку «Spirulina» (С) вранці й «Віта-мелатонін» ввечері. Змінений фотоперіод для щурів моделювався впродовж 3,5 місяців шляхом застосування електричного освітлення з використанням ламп розжарення потужністю 100 Вт. Рівень тестостерону (Т) та естрадіолу (E_2) у плазмі крові щурів визначали імуноферментним методом. Імовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерію t Стьюдента при $p < 0,05$. **Результати.** Спостерігалася тенденція до зростання рівня Т та зменшення вмісту E_2 в крові щурів групи 12/12 при самостійному введенні мелатоніну, що призводило до вірогідного зростання індексу Т/ E_2 на 25% ($p < 0,05$). За умови сумісного введення М+С відмічено вірогідне підвищення рівня Т до контрольних величин та пропорційне зниження вмісту E_2 в крові (на 23%, $p < 0,05$). Відповідно, практично до нормальних значень підвищувалося співвідношення Т/ E_2 (до $342,7 \pm 29,7$ проти $386,8 \pm 36,7$ в контролі, що становило +54% від показників групи 12/12). У групі щурів 24/00 при введенні мелатоніну рівень Т зростав більш ніж на третину відносно групи патологічного контролю та не мав вірогідних відмінностей від значень у групі інтактних щурів, що знаходилися в умовах природного освітлення. Водночас естрогенемія в таких тварин зменшувалася в меншому ступені — на 25% від групи 24/00. При цілодобовому освітленні на тлі сумісного курсового введення М+С рівень Т у групі щурів 24/00+М+С зростав на 47% від патологічного контролю та практично не відрізнявся від показників інтактних щурів (відповідно $31,8 \pm 0,9$ нмоль/л та $33,0 \pm 0,6$ нмоль/л). Хоча рівень E_2 в групі тварин, що підлягали цілодобовому освітленню, і знижувався на 31% від показників групи 24/00, однак був вищим за контрольні значення на 22%. Виходячи з цього, співвідношення Т/ E_2 , хоча і зростало більш ніж вдвічі, все ж не досягало показників

Оригінальні дослідження

групи контролю ($289,8 \pm 21,1$ і $386,8 \pm 36,7$ відповідно, $p < 0,05$). **Висновки.** 1. У самців щурів на фоні світлового навантаження виявлено глибокі зміни профілю статевих гормонів, які прогресують та поглиблюються зі зростанням часу освітлення. 2. Курсове введення мелатоніну сприяло вірогідному підвищенню рівня Т у самців, знижувало рівень E_2 , що призводило до відповідного падіння співвідношення T/E_2 , однак не призводило до повної нормалізації показників. 3. Показана висока ефективність використаної схеми курсового сумісного профілактичного застосування мелатоніну і спіруліни для превентивного зниження ризику репродуктивних розладів у самців щурів.

Ключові слова: світловий режим, тестостерон, естрадіол, мелатонін, спіруліна.

На сьогодні світлове забруднення (електричне освітлення в нічні години), яке стало суттєвою частиною сучасного стилю життя, несе ризики для здоров'я людей [1]. Зі штучним подовженням тривалості світлового дня, поряд з іншими чинниками, пов'язують появу «хвороб цивілізації», до яких, зокрема, належать і поліендокринопатії (цукровий діабет, метаболічний синдром, патологія щитоподібної та статевих залоз) [2]. Із високим ступенем ймовірності причинно-наслідкові відносини існують між порушенням природного світлового режиму, розбалансуванням ритму секреції мелатоніну і виникненням захворювань статевих залоз невизначеного генезу (ідіопатичні форми).

Безперечним є той факт, що вплив світла вночі призводить до пригнічення синтезу й секреції мелатоніну, збільшення синтезу й секреції пролактину, підвищення порогу чутливості гіпоталамуса до гальмування естрогенами, зниження репродуктивної функції у ссавців, зокрема індукування ановуляції та порушення сперматогенезу [3, 4]. Проте і до теперішнього часу, немає єдиної точки зору щодо характеру змін гормональної активності статевих залоз за умови пролонгованого світлового періоду [5, 6]. Однак, попри суперечність літературних даних, безумовним залишається факт позитивного впливу екзогенного та ендogenous мелатоніну на відновлення репродуктивної функції за умови світлового десинхронозу [3, 7].

Крім проблеми світлового забруднення, незбалансоване харчування є також одним із найважливіших чинників метаболічних розладів. При неадекватному харчуванні знижується імунітет і стійкість до впливу несприятливих факторів навколишнього середовища,

порушується обмін речовин в організмі, що в підсумку призводить до розвитку різних захворювань, у тому числі й ендокринного генезу.

На сьогодні одним із джерел поповнення дефіциту основних поживних речовин є високоякісні біологічно активні добавки. Вони дозволяють враховувати фізіологічні потреби організму в різні періоди життя. Однією з таких добавок є синьо-зелена водорість *Spirulina platensis* [8]. Результати досліджень підтверджують унікальні лікувально-профілактичні властивості *Spirulina platensis*, зокрема, як адаптогену, при атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті та ін. [9-11].

Виходячи з вищевикладеного, проведено дослідження, що спрямоване на вивчення ефекту підсилення запобіжної та відновлювальної дії препарату мелатоніну на репродуктивну систему тварин, що знаходилися в умовах тривалого світлового навантаження, шляхом введення в раціон експериментальних щурів адаптогену природного походження — харчової добавки спіруліни.

Мета роботи — вивчення наслідків деструктивного впливу тривалої пролонгації режиму освітлення на гормональний профіль статевих гормонів та обґрунтування ефективності комбінованого введення мелатоніну і спіруліни для запобігання процесу дерегуляції репродуктивної функції та її відновлення в самців щурів.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 140 статевозрілих самцях щурів популяції Wistar вихідною масою 120-140 г і кінцевою масою 280-320 г. Дослідження проведено в літньо-осінній період

(липень-жовтень) на тлі зменшення тривалості світлової доби. Щурів утримували в стандартних умовах віварію при природному та штучному освітленні.

За характером дії та інтенсивності освітлення на початку експерименту сформовано 7 груп по 20 особин:

- контрольна група К — тварини знаходилися в умовах природної зміни дня і ночі, світловий період зменшувався з 16 до 11 годин;
- група 12/12 — щури утримувалися при штучному освітленні впродовж 12 годин на добу (із 6-ї години ранку до 18-ї години вечора);
- група 24/00 — тварини утримувалися при цілодобовому штучному освітленні;
- група 12/12+М — на тлі зміненого світлового режиму щури отримували препарат «Віта-мелатонін» (М) ввечері;
- група 12/12+М+С — на тлі зміненого світлового режиму щурам вводили біодобавку «Spirulina» (С) вранці, а препарат «Віта-мелатонін» (М) ввечері;
- група 24/00+М — на тлі цілодобового освітлення тварини отримували препарат «Віта-мелатонін» ввечері;
- група 24/00+М+С — на тлі цілодобового освітлення тварини отримували біодобавку «Spirulina» та препарат «Віта-мелатонін» вранці.

Змінений фотоперіод для щурів моделювався впродовж 3,5 місяців шляхом застосування електричного освітлення з використанням ламп розжарення потужністю 100 Вт, які розміщувалися над клітками на відстані 0,5 м. Препарати у 2% розчині крохмалю вводили тваринам внутрішньошлунково за допомогою зонда. Спіруліну («Solgar», США) в дозі 100 мг/кг м. т. вводили щурам 1 раз на добу з 9-ї до 10-ї години натщесерце. Препарат «Віта-мелатонін» (АТ «Київський вітамінний завод», Україна) в дозі 0,15 мг/кг м. т. вводили тваринам 1 раз на добу з 19-ї до 20-ї години трьома курсами тривалістю по 1 міс. із тижневими перервами.

Рівень Т і E_2 у плазмі крові щурів визначали імуноферментним методом за допомогою наборів «130202010M Testosterone» («Snibe Co., Ltd», Китай) і «Estradiol ELISA» («DRG», США) відповідно.

Експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили відповідно до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [12, 13].

Отримані дані обробляли методами параметричної та непараметричної статистики за допомогою програми «Excel 7» («Microsoft office», США). Перевірку на нормальний розподіл проводили з використанням критерію W Шапіро-Уїлка. Порівняння груп проводили: при нормальному розподілі ознак — із використанням критерію Стьюдента (t), при розподілі ознак, відмінних від нормального, — із використанням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Розходження вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Виявлено, що зміна режиму освітлення призводила до вірогідних змін профілю статевих гормонів, а саме, до зменшення рівня Т і збільшення E_2 в плазмі крові самців пропорційно тривалості освітлення (**таблиця**).

Отримані дані свідчать не тільки про стимуляцію процесу біосинтезу E_2 в статевих залозах самців щурів із гіпопінеалізмом, викликаним тривалою дією світла [5], а й ймовірним підсиленням конверсії андрогенів, зокрема Т, в естрогени в периферичних тканинах під впливом глюкокортикоїдів [14, 15]. Внаслідок цього механізму (крім зниження секреції Т в яєчках тварин) може бути, частково обумовлене, значуще його зниження в крові самців щурів на тлі тривалого освітлення. Відповідно в самців, які зазнали впливу зміни режиму освітлення, співвідношення Т/ E_2 значимо зменшувалося порівняно з контрольною групою (див. таблицю).

Слід зазначити, що вірогідне падіння рівня Т на 23,4% ($p < 0,05$), зростання концентрації E_2 на 24,3% ($p < 0,05$) та зменшення співвідношення Т/ E_2 на 40% ($p < 0,05$) спостерігалося в групі самців 24/00 порівняно з групою 12/12. Тобто, виразність виявлених гормональних змін, що розвивалися на тлі гіпопінеалізму, що прогресує, безпосередньо пов'язана з тривалістю світлового навантаження, а вірогідне падіння співвідношення

Оригінальні дослідження

Таблиця. Концентрація Т, E₂ та співвідношення Т/E₂ в самців щурів в умовах природного та штучно подовженого фотоперіоду (M±m, n=20)

Table. The concentration of testosterone (T), estradiol (E₂) and the T/E₂ ratio in the in male rats under conditions of natural and artificially extended photoperiod (M±m, n=20)

Групи Groups	Показники Т Indicators	Т (нмоль/л) T, nmol/l	E ₂ (нмоль/л) E ₂ , nmol/l	Співвідношення Т/E ₂ T/E ₂ ratio
К 12/12	M ±m	33,0±0,6	0,09±0,01	386,8±26,7
	M ±m	28,0±0,7	0,13±0,01	221,9±15,7
	p _{K-12/12}	<0,05	<0,05	<0,05
	% _{K-12/12}	-15	+44	-43
12/12+M	M ±m	30,60±2,15	0,11±0,02	278,1±18,4
	p _{K-12/12+M}	-	-	<0,05
	p _{12/12-12/12+M}	-	-	<0,05
	% _{12/12-12/12+M}	+9	-15	+25
12/12+M+C	M ±m	34,2±0,4	0,10±0,01	342,7±29,7
	p _{K-12/12+M+C}	-	-	-
	p _{12/12-12/12+M+C}	<0,05	<0,05	<0,05
	% _{12/12-12/12+M+C}	+22	-23	+54
24/00	M ±m	21,5±0,7	0,16±0,01	135,1±9,2
	p _{K-24/00}	<0,05	<0,05	<0,05
	% _{K-24/00}	-36	+78	-65
24/00+M	M ±m	28,8±1,8	0,12±0,05	240,0±19,8
	p _{K-24/24;}	<0,05	<0,05	<0,05
	p _{24/00-24/00+M}	<0,05	-	<0,05
	% _{24/00-24/00+M}	+34	-25	+77
24/00+M+C	M ±m	31,8±0,9	0,11±0,02	289,8±21,1
	p _{K-24/00+M+C}	-	-	-
	p _{24/24-24/24+M+C}	<0,05	<0,05	<0,05
	% _{24/24-24/24+M+C}	+47	-31	+114

T/E₂ значною мірою відбувалося внаслідок фотозалежного процесу естрогенізації [5], яка розвивалася в самців більшою мірою порівняно зі зниженням рівня Т.

Загалом, пригнічення тестостерон-продуруючої активності сім'яників у самців, які утримувалися при зміні фотоперіоду, імовірно, лежить в основі зниження співвідношення Т/E₂, та може спровокувати в них передчасне старіння статевої функції та зниження репродуктивного потенціалу [16].

Самостійне введення мелатоніну самцям призводило до значущої зміни балансу статевих гормонів у бік нормалізації. Спостерігалася тенденція до зростання рівня Т та зменшення вмісту E₂ в крові щурів групи 12/12, що призводило до вірогідного зростання співвідношення Т/E₂ на 25% (p<0,05). Тобто показаний протективний ефект зростання в крові концентрації мелатоніну на зниження ступеня естрогенізації тварин цієї групи.

Сумісне введення М+С показало кращі результати. У щурів за цих умов відмічено вірогідне підвищення рівня Т до контрольних величин і пропорційне зниження вмісту E₂ в крові (на 23%, p<0,05). Відповідно практично до нормальних значень підвищувалося співвідношення Т/E₂ (до 342,7±29,7 проти 386,8±36,7 у контролі), що становило + 54% від показників групи 12/12 (див. таблицю).

У групі щурів 24/00 введення мелатоніну також запобігало розвитку гіпотестостеронемії ще більшою мірою, ніж при 12-годинному освітленні. Рівень Т зростав більш ніж на третину відносно групи патологічного контролю та не мав вірогідних відмінностей від значень у групі інтактних щурів, що знаходилися в умовах природного освітлення. Водночас естрогенемія в таких тварин зменшувалася в меншому ступені – на 25% від групи 24/00. Внаслідок такого дисбалансу під самостійною дією мелатоніну не відбувалося відновлення співвідношення Т/E₂: хоча цей показник і зростав на 75% від величини в групі 24/00, він не досягав контрольних значень (240,0±19,8 відносно 386,8±36,7 у контролі, p<0,05).

При цілодобовому освітленні, на тлі більш значного дисбалансу статевих гормонів сумісне курсове введення М+С проявляло більш виразний протективний ефект. Рівень Т у групі щурів 24/00+М+С зростав на 47% від патологічного контролю та практично не відрізнявся від показників інтактних щурів (31,8±0,9 нмоль/л та 33,0±0,6 нмоль/л відповідно) (див. таблицю). Однак рівень E₂ в цій групі тварин, що

підлягали цілодобовому освітленню, хоча і знижувався на 31% від показників групи 24/00, однак був вищим за контрольні значення на 22%. Виходячи з цього, співвідношення Т/Е₂, хоча і зростало більш ніж вдвічі, все ж не досягало показників групи контролю (289,8±21,1 та 386,8±36,7 відповідно, p<0,05).

Таким чином, можна припустити, що додаткове застосування біодобавки спіруліни підсилювало протективну й антиоксидантну дію мелатоніну, що призводило до явища синергізму. Це, своєю чергою, в умовах світлового десинхронозу, забезпечило поліпшення стану репродуктивної системи самців щурів, імовірно, внаслідок відновлення добових ритмів гормональної активності.

Висновки

1. У самців щурів на фоні світлового навантаження виявлено глибокі зміни профілю статевих гормонів, які прогресують та поглиблюються зі зростанням часу освітлення. Вірогідне зниження рівня Т та зростання концентрації Е₂ в плазмі крові самців, особливо при цілодобовому освітленні, значною мірою пов'язано зі зменшенням рівня мелатоніну.
2. Курсове введення мелатоніну сприяло вірогідному підвищенню рівня Т у самців, знижувало рівень Е₂, що призводило до відповідного падіння індексу співвідношення Т/Е₂, однак не доводило до повної нормалізації проаналізованих показників.
3. Показана висока ефективність використаної схеми курсового сумісного профілактичного застосування мелатоніну і спіруліни для превентивного зниження ризику репродуктивних розладів у самців щурів. Однак, на відміну від біосинтезу андрогена, який практично відновлювався до контрольних значень, периферичне перетворення андрогенів в естрогени більш важко піддавалося повноцінній корекції застосованими засобами.

Список використаної літератури

1. Kyba CCM, Kuester T, Sánchez de Miguel A, Baugh K, Jechow A, Höllker F, et al. Artificially lit surface of Earth at night increasing in radiance and extent. *Sci Adv*. 2017 Nov 22;3(11): e1701528.
2. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci*. 2017 Mar 15;173:94-106.

3. Jain P, Jain M, Haldar C, Singh TB, Jain S. Melatonin and its correlation with testosterone in polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci*. 2013 Oct;6(4):253-8.
4. Hsieh CY, Hung CH, Lee YH, Wu ST, Hu CJ. Effects of light-dark cycle on hippocampal iNOS expression and CREB activation in rats. *Chin J Physiol*. 2015 Feb 28;58(1):19-26.
5. Пішак ВП. Фотоперіодизм і функціонування репродуктивної системи у ссавців і людини. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013;(2):77-80 Pishak VP. Photoperiodism and function of the reproductive system in mammals and human. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*. 2013;(2):77-80. Ukrainian).
6. Pévet P. Melatonin and biological rhythms. *Biol Signals Recept*. 2000 May-Aug;9(3-4):203-12.
7. Prata Lima MF, Baracat EC, Simões MJ. Effects of melatonin on the ovarian response to pinealectomy or continuous light in female rats: similarity with polycystic ovary syndrome. *Braz J Med Biol Res*. 2004 Jul;37(7):987-95.
8. Finamore A, Palmery M, Bensehaila S, Peluso I. Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly Spirulina. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3247528.
9. Nawrocka D, Kornicka K, Śmieszek A, Marycz K. Spirulina platensis improves mitochondrial function impaired by elevated oxidative stress in adipose-derived mesenchymal stromal cells (ASCs) and intestinal epithelial cells (IECs), and enhances insulin sensitivity in equine metabolic syndrome (EMS) horses. *Mar Drugs*. 2017 Aug 3;15(8):237.
10. Ngo-Matip ME, Pieme CA, Azabji-Kenfack M, Moukette BM, Korosky E, Stefanini P, et al. Impact of daily supplementation of Spirulina platensis on the immune system of naïve HIV-1 patients in Cameroon: a 12-months single blind, randomized, multicenter trial. *Nutr J*. 2015 Jul 21;14:70.
11. Lee J, Park A, Kim MJ, Lim HJ, Rha YA, Kang HG. Spirulina Extract Enhanced a Protective Effect in Type 1 Diabetes by Anti-Apoptosis and Anti-ROS Production. *Nutrients*. 2017 Dec 15;9(12):1363.
12. Резніков ОГ. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики. Ендокринологія. 2003;8(1):142-5 (Reznikov OG. General ethical principles of animal experiments. The first national congress on bioethics. *Endokrynolohiia*. 2003;8(1):142-5. Ukrainian).
13. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, № 3447-IV. 2006. URL: [Інтернет]. Доступно: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>. (The Law of Ukraine «On the capture of creatures from zhorstoky povodzhennya» dated 21.02.2006, No. 3447-IV. 2006. URL: [Internet]. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>. Ukrainian).
14. Gonçalves D, Saraiva J, Teles M, Teodósio R, Canário AV, Oliveira RF. Brain aromatase mRNA expression in two populations of the peacock blenny *Salaria pavo* with divergent mating systems. *Horm Behav*. 2010 Feb;57(2):155-61.
15. Pierce BN, Clarke IJ, Turner AI, Rivalland ET, Tilbrook AJ. Cortisol disrupts the ability of estradiol-17beta to induce the LH surge in ovariectomized ewes. *Domest Anim Endocrinol*. 2009 May;36(4):202-8.
16. 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 Apr 12;13:72.

Коррекция профиля половых гормонов самцов крыс в условиях изменения светового режима

А.В. Мамотенко, Т.Е. Комисова

Харьковский национальный педагогический университет
им. Г.С. Сковороды

Резюме. Проведено исследование по изучению эффекта усиления предупредительного и восстановительного действия препарата мелатонина на репродуктивную систему экспериментальных жи-

Оригінальні дослідження

вотных, находившихся в условиях длительной световой нагрузки, за счет введения в рацион питания крыс адаптогена естественного происхождения — пищевой добавки спирулины. **Цель работы** — изучение последствий деструктивного влияния длительной пролонгации режима освещения на гормональный профиль половых гормонов и обоснование эффективности комбинированного введения мелатонина и спирулины для предотвращения процесса дерегуляции репродуктивной функции и ее восстановления у самцов крыс. **Материал и методы.** Исследование проведено на 140 половозрелых самцах крыс популяции Wistar в летне-осенний период на фоне уменьшения продолжительности светового дня (июль-октябрь). По характеру действия и интенсивности освещения было сформировано 7 групп по 20 особей: контрольная группа К — животные находились в условиях естественной смены дня и ночи; группа 12/12 — крысы содержались при искусственном освещении в течение 12 часов в сутки; группа 24/00 — животные содержались при круглосуточном искусственном освещении; группы 12/12+М и 24/00+М — на фоне измененного светового режима крысы получали препарат «Вита-мелатонин» (М) вечером; группы 12/12+М+С и 24/00+М+С — на фоне измененного светового режима крысам вводили биодобавку «Spirulina» (С) утром и «Вита-мелатонин» вечером. Измененный фотопериод для крыс моделировался в течение 3,5 месяцев путем применения электрического освещения с использованием ламп накаливания мощностью 100 Вт. Уровень тестостерона (Т) и эстрадиола (E_2) в плазме крови крыс определяли иммуноферментным методом. Вероятность различий оценивали с помощью критерия t-Стьюдента при $p < 0,05$. **Результаты.** Наблюдалась тенденция к росту уровня Т и уменьшение содержания E_2 в крови крыс группы 12/12 при самостоятельном введении мелатонина, что привело к достоверному увеличению индекса Т/ E_2 на 25% ($p < 0,05$). В условиях совместного введения М+С отмечено достоверное повышение уровня Т до контрольных величин и пропорциональное снижение содержания эстрадиола в крови (на 23%, $p < 0,05$). Соответственно, практически до нормальных значений повысилось соотношение Т/ E_2 (до $342,7 \pm 29,7$ против $386,8 \pm 36,7$ в контроле, что составляло +54% от показателей группы 12/12). В группе крыс 24/00 при введении мелатонина уровень Т повысился более чем на треть относительно группы патологического контроля и не имел достоверных отличий от значений в группе интактных крыс, находившихся в условиях естественного освещения. В то же время, эстрогенемия у таких животных уменьшилась в меньшей степени — на 25% от группы 24/00. При круглосуточном освещении на фоне совместного курсового введения М+С уровень Т в группе 24/00+М+С повысился на 47% от патологического контроля и практически не отличался от показателей интактных крыс (соответственно $31,8 \pm 0,9$ нмоль/л и $33,0 \pm 0,6$ нмоль/л). Хотя уровень эстрадиола в группе животных, подлежащих круглосуточному освещению, и снижался на 31% от показателей группы 24/00, однако был выше контрольных значений на 22%. Исходя из этого, соотношение Т/ E_2 , хотя и увеличилось более чем вдвое, все же не достигло показателей группы контроля ($289,8 \pm 21,1$ и $386,8 \pm 36,7$ со-

ответственно, $p < 0,05$). **Выводы.** 1. У самцов крыс на фоне световой нагрузки выявлены глубокие изменения профиля половых гормонов, которые прогрессируют и усугубляются с ростом времени освещения. 2. Курсовое введение мелатонина способствовало достоверному повышению уровня Т у самцов, снижало уровень эстрадиола, что привело к соответствующему падению соотношения Т/ E_2 , однако не приводило к полной нормализации показателей. 3. Показана высокая эффективность использованной схемы курсового совместного профилактического применения мелатонина и спирулины для превентивного снижения риска репродуктивных расстройств у самцов крыс.

Ключевые слова: световой режим, тестостерон, эстрадиол, мелатонин, спирулина.

Correction of the profile of sex hormones in male rats under conditions of changing the light regime

A.V. Mamotenko, T.Ye. Komisova

H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University

Abstract. A study is aimed to determine the effect of enhancing the preventive and restorative effects of the drug melatonin on reproductive system of experimental animals, which have been exposed to prolonged light exposure, due to the introduction of adaptogen (natural origin — food supplement spirulina) into their diet. **The aim** of the study is to establish the destructive influence of the long-term prolongation of the lighting regime on the hormonal profile of sex hormones and justification of efficiency of combined melatonin and spirulina administration for preventing the process of dysregulation of reproductive function and its recovery in male rats. **Materials and methods.** The study has been performed on 140 adult male Wistar rats in summer and autumn periods, against the background of reducing the duration of been daylight (July-October). At the beginning of the experiment, 7 groups of 20 rats were formed according to the nature of light effect and intensity: control group K — the animals have been in a natural change of day and night; group 12/12 — rats have been kept under artificial lighting for 12 hours a day; group 24/00 — animals have been kept in round-the-clock artificial lighting; groups 12/12+M and 24/00+M — rats, which, against the background of altered light regime, have received the drug «Vita-melatonin» (M) in the evening; groups 12/12+M+C and 24/00+M+C — rats, which, against the background of changed light regime, have been injected a bioadditive «Spirulina» (C) in the morning, and «Vita-melatonin» — in the evening. The modified photoperiod for rats was simulated for 3.5 months using electric lighting with **100-watt incandescent bulbs**. The concentration of testosterone (T) and estradiol (E_2) in the blood plasma of rats was determined by immunoenzyme method. Likelihood of differences was evaluated by using the Student's t-test at $p < 0.05$. **Results.** There has been a tendency to increase the testosterone level and decrease the estradiol content in the blood of rats from group 12/12 with administration of melatonin only one, which led to a significant increase in the Т/ E_2 index by 25% ($p < 0.05$). Under the conditions of co-administration of М+С a probable increase in testosterone level

to control values and a proportional decrease in blood estradiol (by 23%, $p < 0.05$) were noted. In accordance with almost normal values, the ratio of T/E_2 increased (to 342.7 ± 29.7 versus 386.8 ± 36.7 in the control, which was +54% of the indicators of group 12/12). In the group of rats 24/00 with the administration of melatonin, testosterone level increased by more than a third relative to the group of pathological control and had no significant differences from the values in the group of intact rats exposed to natural light. At the same time, estrogenemia in such animals decreased to a lesser extent — by 25% from group 24/00. In round-the-clock lighting, against the background of a complex course of M+C testosterone levels in group of rats 24/00+M+C increased by 47% from pathological control and practically did not differ from indicators of intact rats (31.8 ± 0.9 nmol/l and 33.0 ± 0.6 nmol/l, respectively). Although the level of E_2 in the group of animals which were subjected to round-the-clock lighting, decreased by 31% from values of group 24/00, however, it was higher than the control values by 22%. Based on this, the T/E_2 ratio, although it grew more than twice, still not reached the values of the control group (289.8 ± 21.1 and 386.8 ± 36.7 , respectively, $p < 0.05$). **Conclusions.** 1. Profound changes in the profile of sex hormones, which progress and deepen with increasing light time were revealed in male rats against the background of light load. 2. Course administration of melatonin contributed to a significant increase in testosterone level in male rats, reduced the estradiol level, which led to a corresponding drop in the T/E_2 ratio, but did not lead to complete normalization of the analyzed indicators. 3. The high efficiency of the used scheme of course compatible prophylactic use of melatonin in combination with spirulina for preventive decrease in the risk of reproductive disorders in male rats was shown.

Keywords: melatonin, spirulina, altered photoperiod, testosterone, estradiol.

Для цитування: Мамотенко АВ, Комісова ТЄ. Корекція профілю статевих гормонів самців щурів за умови зміни світлового режиму. *Ендокринологія.* 2021;26(2):145-151. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.145.

Адреса для листування: Мамотенко Алла Віталіївна; allamamotenko@gmail.com; Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди; провулок Фанінський, 3, Харків, 61000, Україна.

Відомості про авторів: Мамотенко Алла Віталіївна, старший викладач кафедри анатомії й фізіології людини ім. д-ра мед. наук, проф. Я.Р. Синельникова, ORCID: 0000-0001-6101-9723; Комісова Тетяна Євгенівна, канд. біол. наук, доцент кафедри анатомії й фізіології людини ім. д-ра мед. наук, проф. Я.Р. Синельникова, ORCID: 0000-0003-3959-8575.

Особистий внесок: А.В. Мамотенко — аналіз літературних джерел, набір і обчислювання матеріалу, аналіз результатів, написання тексту і переклад резюме; Т.Є. Комісова — визначення напрямку дослідження, консультація під час виконання дослідження та редагування статті.

Фінансування: дослідження виконано в рамках наукової теми, прийнятої рішенням вченої ради Харківського національного педагогічного університету ім. Г.С. Сковороди «Вплив факторів середовища на організм в онтогенезі» (№ держреєстрації 0187.0228336) при бюджетному фінансуванні.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 12.05.2021 р.; перероблена 17.05.2021 р.; прийнята до друку 02.07.2021 р.; надрукована 14.07.2021 р.

Для цитування: Мамотенко АВ, Комісова ТЄ. Корекція профіля половых гормонов самцов крыс в условиях изменения светового режима. *Эндокринология.* 2021;26 (2):145-151. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.145.

Адрес для переписки: Мамотенко Алла Витальевна; allamamotenko@gmail.com; Харьковский национальный педагогический университет им. Г.С. Сковороды, переулок Фанинский, 3, Харьков, 61000, Украина.

Сведения об авторах: Мамотенко Алла Витальевна, старший преподаватель кафедры анатомии и физиологии человека им. д-ра мед. наук, проф. Я.Р. Синельникова, ORCID: 0000-0001-6101-9723; Комісова Тетяна Євгенівна, канд. біол. наук, доцент кафедри анатомії й фізіології людини ім. д-ра мед. наук, проф. Я.Р. Синельникова, ORCID: 0000-0003-3959-8575.

Личный вклад: А.В. Мамотенко — анализ литературных источников, набор и вычисление материала, анализ результатов, написание текста и перевод резюме; Т.Є. Комісова — определение направления исследования, консультация при выполнении исследования и редактирование статьи.

Финансирование: исследование выполнено в рамках научной темы, принятой решением ученого совета Харьковского национального педагогического университета им. Г.С. Сковороды «Влияние факторов среды на организм в онтогенезе» (№ госрегистрации 0187.0228336) при бюджетном финансировании.

Декларация по этике: авторы задекларировали отсутствие конфликта интересов и финансовых обязательств.

Статья: поступила в редакцию 12.05.2021 г.; переработана 17.05.2021 г.; принята к печати 02.07.2021 г.; напечатана 14.07.2021 г.

For citation: Mamotenko AB, Komisova TY. Correction of the profile of sex hormones in male rats under conditions changing the light regime. *Endokrynologia.* 2021;26(2):145-151. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.145.

Correspondence address: Mamotenko Alla Vitalievna; allamamotenko@gmail.com; H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University; Faniinsky Lane, 3, Kharkiv, 61000, Ukraine.

Information about the authors: Mamotenko Alla Vitalievna, Senior Lecturer of Department of Human Anatomy and Physiology named after MD, prof. Ya.R. Sinelnikova, ORCID: 0000-0001-6101-9723; Komisova Tetyana Yevhenivna, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor of Department of Human Anatomy and Physiology, MD, prof. Ya.R. Sinelnikov, ORCID: 0000-0003-3959-8575.

Authors' contributions: A.V. Mamotenko — analysis of literary sources, selection and calculation of material, analysis of results, writing the text and editing the article; T.Y. Komisova — determining the design of the study, consultation during the study and editing the article.

Funding: the study was performed within the scientific theme adopted by the Academic Council of H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University «Influence of environmental factors on the organism in ontogenesis» (№ state registration 0187.0228336) with budget funding.

Declaration of ethics: the authors have declared no conflict of interest and financial obligations.

The article: received 12 May 2021; revised 17 May 2021; accepted 02 July 2021; published 14 July 2021.