

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗВЕНЬЕВ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

© 2021 г. О. В. Злобина<sup>1</sup>, А. О. Москвина<sup>1, \*</sup>, А. Н. Иванов<sup>1</sup>, И. О. Бугаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,  
Саратов, Россия*

*\*E-mail: aleksa590@yandex.ru*

Поступила в редакцию 05.11.2020 г.

После доработки 02.12.2020 г.

Принята к публикации 18.12.2020 г.

Секреция большинства гормонов подчиняется биологической цикличности и при ее нарушении приближается к уровню, обуславливающему развитие патологических процессов. Для их предотвращения важно учитывать не только эффекты стресс-реализующей системы, но и состояние компонентов стресс-лимитирующей системы. Отсутствие конкретики по поводу эндокринных сдвигов в условиях светового десинхроноза определили целесообразность экспериментального исследования гормонального статуса стресс-систем. Эксперимент проведен на 48 белых крысах-самцах, разделенных на 4 равные группы: контрольную и три опытные. 1-я, 2-я и 3-я опытные группы животных находились под круглосуточным искусственным освещением на протяжении 1, 10 и 21 суток соответственно. Животные контрольной группы (4-й) содержались в условиях естественного освещения. Активность стресс-систем оценивали методом иммуноферментного анализа сыворотки крови, определяя концентрацию адренортикотропного гормона (АКТГ), мелатонина и  $\beta$ -эндорфина. В мазках крови подсчитывали количество гранул катехоламинов на 100 эритроцитов в 10 полях зрения. На 1-е сутки эксперимента происходило увеличение катехоламинов и АКТГ, снижение бета-эндорфина по сравнению с контрольными значениями. Кортикотропин 2-й и 3-й опытных групп претерпевал лишь небольшие колебания. 10-е сутки характеризовались увеличением содержания катехоламинов по сравнению с особями контрольной группы. При оценке изменений после 21-дневной темновой депривации отмечено резкое увеличение концентрации катехоламинов, падение уровня мелатонина. В эксперименте наблюдается этапность развития гормональных изменений, соответствующая стадиям общего адаптационного синдрома, что обусловлено нарушением мелатониновых ритмов. Круглосуточное освещение оказывает выраженное негативное воздействие на состояние организма и ведет к срыву механизмов стресс-лимитирующей системы. Результаты экспериментов позволяют сделать вывод о том, что световой десинхроноз является фактором риска развития патологий нейроэндокринной системы, это обуславливает необходимость более подробного изучения данной темы с целью разработки мер профилактики развития стресса и связанных с ним болезней адаптации.

*Ключевые слова:* десинхроноз, гормональный фон, стресс, общий адаптационный синдром

DOI: 10.31857/S0869813921030109

Основными регуляторами всех процессов, происходящих в человеческом организме, являются нервная и эндокринная системы, взаимная работа которых направлена на регуляцию гомеостаза. Различные стрессорные факторы, воздействуя на живой организм, приводят к нарушению функциональной активности и морфологическим изменениям органных систем. Для приспособления к новым условиям включается механизм, известный как общий адаптационный синдром (стресс-реакция) [1], запускающий каскад реакций, в том числе гормонального характера, подробности которых до сих пор полностью не исследованы.

Секреция большинства гормонов подчиняется биологической цикличности и при ее нарушении не соответствует физиологической норме, нередко приближаясь к уровню, обуславливающему развитие патологических процессов. Для их предотвращения важно учитывать не только эффекты стресс-реализующей системы, но и состояние компонентов стресс-лимитирующей системы. Развитие десинхронизации биоритмов напрямую связывают с изменением синтеза мелатонина, однако анализ данных литературы приводит к выводу о более глобальных нейро-эндокринно-иммунных изменениях с участием оси эпифиз—гипоталамус—надпочечники [2].

Наличие множества неподтвержденных гипотез и отсутствие конкретики по поводу эндокринных сдвигов в условиях светового десинхроноза [3–6] определили целесообразность экспериментального исследования с лабораторным контролем концентраций катехоламинов, мелатонина, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и  $\beta$ -эндорфина.

Цель работы: изучить гормональный статус стресс-систем в условиях светового десинхроноза в эксперименте.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Практическую часть исследования выполняли на базе научных лабораторий кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии и кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чувского Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция 2000 г.), Женевской конвенцией “International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals” (Geneva, 1990), а также после одобрения работы этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол № 4 от 06.12.2016).

Для формирования десинхроноза использовалась модель Light/Light (L/L), световой режим которой подразумевает под собой постоянное, непрерывное искусственное освещение в лаборатории мощностью 300 лк в светлое и 500 лк — в темное время суток. Изучение биохимических изменений, вызванных созданными условиями, проводили на 48 нелинейных белых крысах-самцах массой около 250 г, разделенных случайным образом на 4 равные группы: 3 опытных и 1 контрольную. 1-я, 2-я и 3-я опытные группы животных находились под круглосуточным искусственным освещением лампами дневного света, эквивалентными по мощности лампе накаливания в 60 Вт, на протяжении 1-х, 10-ти и 21-х суток соответственно. Животные контрольной группы (4-я) весь эксперимент содержались в условиях естественного освещения. Питание каждой группы крыс осуществлялось стандартным рационом со свободным доступом к пище и воде.

Животных выводили из эксперимента в первой половине дня (с 9:00 до 13:00) в осенне-зимний период путем передозировки наркотических препаратов. При проведении манипуляций крыс вводили в наркоз комбинацией Телазола (Zoetis Inc, США) в дозе 8 мг/кг и Ксиланита (Нита-Фарм, Россия) в дозе 8 мг/кг, введенных

внутримышечно. Забор крови осуществляли из правых отделов сердца в пластиковые пробирки BD Vacutainer SST™ II Advance REF с желтой крышечкой Brand Vacutainer объемом 5 мл. Для биохимического исследования активности стресс-лимитирующей, стресс-реализующей систем и изменений концентрации мелатонина, получали сыворотку крови путем центрифугирования при 3000 об./мин в течение 20 мин не позднее 3-х часов с момента получения образцов. Аликвоты сыворотки крови замораживали и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ .

С помощью иммуноферментного анализа проводилось определение в сыворотке крови концентраций мелатонина (MT), АКТГ и  $\beta$ -эндорфина (bEP). Иммуноферментный анализ проводили с использованием наборов реактивов ELISA Kit For Melatonin (MT), ELISA Kit For Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH), ELISA Kit For Beta-Endorphin (bEP) производства CLOUD-CLONE CORP. (США) на иммуноферментном анализаторе Lazurit Automated ELISA System (Dynex Technology Inc, США).

Помимо иммуноферментного анализа производился подсчет гранул катехоламинов, сорбированных на эритроцитах, в мазках крови, приготовленных с использованием цитохимического метода Мардарь и Кладиенко [7]. Анализ мазков крови проводили с помощью микровизора проходящего света ( $\mu$ Vizo-103 (ООО ЛОМО ФОТОНИКА, РФ)), подсчитывали количество гранул на 100 эритроцитов в 10 полях зрения.

Для обработки полученных в ходе исследования данных использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc, США). Для проверки нормальности распределения значений в выборке использовали критерий Пирсона. Так как полученные данные имели распределение, отличное от нормального при дальнейшей статистической обработке показатель достоверности различий ( $p$ ) вычисляли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Значимыми считали изменения при  $p < 0.05$ . Для каждой группы вычисляли медиану, нижний и верхний квартили.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведенного нами эксперимента демонстрируются различные изменения биохимических показателей функциональной активности системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники, что позволяет установить стрессорный характер используемой модели непрерывного освещения. Этот вывод согласуется с результатами определения концентраций АКТГ, мелатонина,  $\beta$ -эндорфина и катехоламинов опытных животных (табл. 1). Благодаря полученным данным открылась возможность проанализировать изменение эффективности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в ответ на действие раздражителя на фоне искусственно созданного светового десинхроноза.

Развитие общего адаптационного синдрома начинается с выброса катехоламинов. В первые сутки эксперимента происходит достоверное увеличение количества сорбированных на эритроцитах гранул катехоламинов в 4 раза (по сравнению с контролем), спустя 10 дней содержание их уменьшается на 30% от 1-х суток и превышает контрольные показатели в 2.7 раза. 21-е сутки характеризуются увеличением катехоламинов на эритроцитах животных в 5.5 раз.

Наблюдается тенденция к общему снижению уровня мелатонина в крови опытных групп животных, однако достоверное уменьшение “водителя ритмов” вдвое относительно показателей контрольной группы было выявлено лишь на 21-е сутки, что говорит о развитии стресс-реакции, обусловленной десинхронизацией цирка-

**Таблица 1.** Трансформация гормональных показателей стресс-систем и мелатонина в зависимости от длительности нарушения циркадианного ритма при круглосуточном искусственном освещении

**Table 1.** Transformation of hormonal indicators of stress systems and melatonin, depending on the duration of circadian rhythm disturbance in round-the-clock artificial lighting

Концентрация гормонов Concentration of hormones	Группа животных Group of animals			
	контроль control	1	2	3
Мелатонин, пг/мл Melatonin, pg/mL	77 (64; 113)	72 (51; 94) $p_1 = 0,27$ -6.5%/сутки	47 (33; 58) $p_1 = 0,06$ -4%/сутки	36 (29; 39) $p_1 < 0,01^*$ -2.5%/сутки
АКТГ, пг/мл ACTH, pg/mL	20 (17; 22)	33 (31; 113) $p_1 = 0,01^*$ +65%/сутки	30 (27; 52) $p_1 < 0,01^*$ +5%/сутки	31 (28; 40) $p_1 < 0,01^*$ +2.6%/сутки
$\beta$ -эндорфин, пг/мл $\beta$ -endorfin, pg/mL	66 (61; 81)	25 (22; 31) $p_1 < 0,001^*$ -62%/сутки	86 (34; 158) $p_1 = 0,67$ +3%/сутки	49 (37; 91) $p_1 = 0,52$ Срыв механизмов стресс-лимитирующей системы Failure of the mechanisms of the stress-limiting system
Катехоламины, у.е. Catecholamines, c.u.	24 (18; 33)	93 (47; 131) $p_1 < 0,001^*$	65 (50; 75) $p_1 < 0,001^*$	132 (94; 153) $p_1 < 0,001^*$

В данной таблице в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили.  $p_1$  – по сравнению с контрольной группой эксперимента, в процентах указана скорость трансформации гормональных показателей; каждая группа содержит 12 особей ( $n = 12$ ). \* – достоверные изменения,  $p < 0,05$ . The median, upper and lower quartiles are given in this table in each case,  $p_1$  is compared with the control group of the experiment, the rate of transformation of hormonal parameters is indicated in percent; each group contains 12 individuals ( $n = 12$ ). \* – significant changes,  $p < 0,05$ .

дианнных ритмов (табл. 1). При этом снижение концентрации гормона на 1-е сутки является физиологической реакцией на воздействие света.

С помощью иммуноферментного анализа удалось отметить достоверное повышение показателя АКТГ в крови каждой опытной модели по отношению к контролю. После круглосуточного освещения животных 1-й группы значение кортикотропина повысилось на 65%, далее происходили лишь небольшие колебания установившегося уровня содержания данного гормона. Скорость изменения концентрации АКТГ в крови крыс 2-й опытной группы составляла 5% в сутки, 3-й группы – 2.6% в сутки (табл. 1).

На фоне повышения содержания кортикотропина 1-й группы особей было зарегистрировано достоверное резкое падение уровня  $\beta$ -эндорфина в крови, показатели стали меньше контрольных значений в 2.6 раза. При этом опиоидный гормон 2-й и 3-й групп имел тенденцию к увеличению с разной скоростью, но данные изменения не подтверждены статистической значимостью.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Адаптивный ответ на опасную ситуацию пропорционален интенсивности стимула и лежит в диапазоне от простой ограниченной реакции до генерализованного системного состояния, которое захватывает и вовлекает весь механизм [8]. При использовании модели L/L происходит постоянное, непрерывное воздействие светом на лабораторных животных, что должно вызывать максимальный ответ стресс-реакции, изменяющий гормональный баланс и состояние организма в целом.

В результате нахождения под источником света возбуждаются нейроны супрахиазматических ядер гипоталамуса, уровень мелатонина при этом падает пропорционально интенсивности светового стимула. Критическое снижение концентрации гормона сна ведет к развитию десинхроноза и запуску стресс-реакции.

По уровню мелатонина и гормонов стресс-систем открывается возможность определить сроки срыва регуляторных механизмов в условиях аномального светового воздействия. Нарушения мелатониновой регуляции в нашем эксперименте развиваются к 10-м суткам, их сохранение до 21-х суток ведет к срыву механизмов стресс-лимитирующей системы и неконтролируемой активации стресс-реализующих компонентов, что может приводить к органным нарушениям [3–5].

Гормональные изменения в организме крыс соответствуют стадийности развития общего адаптационного синдрома. Содержание катехоламинов в крови 1-й группы животных может говорить о вступлении организма в “стадию тревоги” и соответственно выраженной активации симпатoadреналовой системы. Это доказывается соответствующим снижением уровня  $\beta$ -эндорфина, который является одним из центральных компонентов стресс-лимитирующей системы [9], способной ограничивать эффекты стресс-реализующей системы, предупреждая повреждение тканей живого организма и выполняя защитную функцию. Опиатная система – одна из самых быстро реагирующих, моментальное увеличение секреции  $\beta$ -эндорфина объясняется тем, что стресс вызывает в гипофизе повышенную продукцию белка-предшественника – проопиомеланокортина [10].

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система при недостаточном действии симпатoadреналовой оси запускает адренкортикальный механизм, центром которого служит септально-гипоталамический комплекс. При раздражении нейронов данного комплекса нервные импульсы достигают срединного возвышения и стимулируют секрецию кортиколиберина, влияющего на гипофиз с последующим выделением АКТГ [11]. Содержание данного гормона повышается на 65% в 1-е сутки, при этом неблагоприятные последствия светового десинхроноза усугубляются.

Спустя 10 суток концентрация гормонов свидетельствует о наступлении “стадии сопротивления” – основной стадии общего адаптационного синдрома, которая имеет благоприятный и неблагоприятный исходы. На данном этапе количество  $\beta$ -эндорфина повышается, резистентность к стрессору является максимальной, уровень катехоламинов и АКТГ падает, так проявляется попытка организма адаптироваться.

3-я группа крыс находится на финальной стадии общего адаптационного синдрома, что выражается резко увеличенным выбросом катехоламинов и снижением эффективности опиатной системы. Наступление стадии истощения позволяет сделать вывод о том, что модель освещения Light/Light может повлечь необратимые морфофункциональные изменения в органах лабораторных крыс, действие стрессора в созданных условиях слишком сильное и длительное, что приводит к истощению ресурсов адаптивных механизмов и делает невозможным поддержание резистентности.

АКТГ и катехоламины – общепризнанные маркеры интенсивного воздействия стрессора, тормозом для них считают гормоны опиатной системы [10]. Резистентность нейронов гипофиза к эндорфину в эксперименте связана с нарушением циркадианных ритмов организма, индуцированных снижением продукции мелатонина. Следует также отметить неоднозначность работы стресс-реализующих систем: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система увеличивает активность примерно в 1.5 раза, тогда как симпатoadреналовая в 3–5 раз.

Мелатониновые ритмы связаны с циклом свет/темнота, физиологическое действие сна оказывает минимальное влияние на уровни циркулирующего мелатонина [2]. Пик содержания мелатонина в плазме крови достигается в темное время суток и в течение дня снижается до минимальных значений [6, 13]. Это контрастирует с динамикой содержания АКТГ, поэтому при нахождении под непрерывным действием света уровень мелатонина постепенно снижается, провоцируя серьезные нарушения биоритмов, проявлением которых служит гормональный дисбаланс, отсутствие стрессоустойчивости.

Использование экспериментальной модели L/L приводит к выраженному гормональному отклику в живом организме. Световой раздражитель оказался достаточно сильным, чтобы способствовать наступлению последней стадии общего адаптационного синдрома у животных, неспособности стресс-лимитирующей системы ограничивать эффекты стресс-реализующей.

Ключевым маркером нарушения биоритмов является снижение уровня мелатонина, которое обратно пропорционально длительности светового воздействия.

В нашем эксперименте наблюдается этапность развития гормональных изменений стресс-реализующих систем (гипоталамо-гипофизарная-надпочечниковая: АКТГ; симпато-адреналовая система: катехоламины), стресс-лимитирующей системы (опиоидергическая система:  $\beta$ -эндорфин), которая соответствует стадиям общего адаптационного синдрома. При этом 1-е сутки являются стадией тревоги, происходит выраженная активация симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарной оси, тормозятся стресс-лимитирующие системы. 10-е сутки – стадия сопротивления, возрастает активность опиатной системы, что приводит к подавлению симпатоадреналовой оси. 21-е сутки совпадают со стадией истощения, отмечается срыв механизмов стресс-лимитирующих систем, что обусловлено нарушением мелатониновых ритмов.

К сожалению, в литературе практически не встречается описание подобных исследований, что ограничивает возможность сопоставления полученных нами результатов с данными, имеющимися в мировой практике, по изменению уровней гормонов в условиях светового десинхроноза. Был найден лишь один литературный источник, в котором изучался уровень кортикостерона (как компонента стресс-реализующей системы) и серотонина (как компонента стресс-лимитирующей, серотонинергической системы) в сыворотке крови крыс в условиях 10-дневной круглосуточной темновой депривации с последующими физическими нагрузками. По результатам данного эксперимента не было выявлено изменений со стороны изучаемых стресс-систем, что говорило о нахождении животных в фазе резистентности общего адаптационного синдрома. При этом авторы подчеркивают, что выявленные адаптивные особенности могут быть характерными для весеннего периода, в который проводилось их исследование [14].

В связи с наблюдаемыми изменениями можно сделать вывод о том, что световой десинхроноз является одним из факторов риска патологий нейроэндокринной системы, способных вызывать нарушения в каждой органной системе, это обуславливает необходимость более подробного изучения данной темы с целью разработки мер профилактики развития стресса и связанных с ним болезней адаптации.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента – О.В. Злобина, А.Н. Иванов, А.О. Москвина, сбор данных – О.В. Злобина, А.О. Москвина, А.Н. Иванов, обработка данных – О.В. Злобина,

А.О. Москвина, А.Н. Иванов, написание и редактирование статьи – О.В. Злобина, А.О. Москвина, А.Н. Иванов, И.О. Бугаева.

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ по теме «Разработка математической модели для оценки скорости трансформации функциональных изменений в целостном организме при световом десинхронозе в необратимые морфологические изменения органов-мишеней в эксперименте».

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса. Вестник новых мед. технологий. 17(1): 15–17. 2010. [Morozov V.N., Khadartsev A.A. To modern treatment of stress mechanisms. J. New Med. Technol. 17(1): 15–17. 2010. (In Russ)].
2. Matthew B., Rae S. Sex Differences in Circadian Timing Systems: Implications for Disease. Front. Neuroendocrinol. 35(1): 111–139. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.11.003>
3. Злобина О.В., Пахомий С.С., Бугаева И.О., Маслякова Г.Н., Иванов А.Н. Морфологические изменения в печени лабораторных животных при световом десинхронозе. Вестник новых мед. технологий. Электронное издание. № 5. 2018. [Zlobina O.V., Pakhomiy S.S., Bugaeva I.O. Maslyakova G.N., Ivanov A.N. The morphological changes of liver in laboratory animals at the light-induced desynchronosis. J. New Med. Technol. eEdition. No. 5. 2018. (In Russ)].
4. Злобина О.В., Иванов А.Н., Антонова В.М., Милашевская Т.В., Бугаева И.О. Изучение обратимости морфофункциональных изменений в почках белых крыс-самцов при экспериментальном световом десинхронозе. Саратовск. научно-мед. журн. 14(3): 363–367. 2018. [Zlobina O.V., Ivanov A.N., Antonova V.M., Milashevskaya T.V., Bugaeva I.O. The study on the refraction of morphofunctional changes in kidneys of white male rats with experimental light desynchronosis. Saratov J. Med. Scient. Res. 14(3): 363–367. 2018. (In Russ)].
5. Злобина О.В., Бугаева И.О., Пахомий С.С., Иванов А.Н., Слюсаренко Ю.А., Усольцева Е.Д. Морфологическая оценка функциональных изменений семенников под влиянием светового десинхроноза в эксперименте. Вестник новых мед. технологий. Электронное издание. № 5. 2018. [Zlobina O.V., I.O. Bugaeva I.O., Pakhomiy S.S., Ivanov A.N., Slyusarenko Yu.A., Usoltseva E.D. Morphological evaluation of functional changes of testicles under the light-induced desynchronosis in experiment. J. New Med. Technol. eEdition. No. 5. 2018. (In Russ)].
6. Осиков М.В., Гизингер О.А., Огнева О.И. Механизм влияния мелатонина на иммунный статус при экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения. Мед. иммунология. 17(6): 517–524. 2015. [Osikov M.V., Gizinger O.A., Ogneva O.I. Mechanism of melatonin effects upon immune state in experimental desynchronoses produced under LED illumination conditions. Med. Immunology. 17(6): 517–524. 2015. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-6-517-524>
7. Мардарь А.И., Кладиенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах. Лаборат. дело. 10: 586–588. 1986. [Mardar A.I., Kladienko D.P. Cytochemical method for detecting catecholamines in erythrocytes. Laborat. Delo. 10: 586–588. 1986. (In Russ)].
8. Chrousos G.P. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. Ann. NY Acad. Sci. 851: 311–335. 1998 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09006.x>
9. Ласукова Т.В., Низкодубова С.В., Мухтобарова Е.Ю. Опиоидная система, ее возможная роль в механизме адаптации организма спортсменов к действию гипоксии. Вестник ТГПУ. 140(12): 215–221. 2013. [T.V. Lasukova, S.V. Nizkodubova, E.Y. Muchtobarova. The opioid system and its possible role in adaptation to hypoxia. TSPU Bulletin. 140(12): 215–221. 2013. (In Russ)].
10. Порядин Г.В., Зеличенко Л.И. Стресс и патология. Методическое пособие Рос. гос. мед. универ. 2009. [Poryadin G.V., Zelichenko L.I. Stress and pathology. Methodolog. Manual Russ. State Med. Univer. 2009. (In Russ)].
11. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы. Пробл. эндокринол. 1: 62–69. 2013. [Babichev V.N. Organization and functioning of the neuroendocrine system. Probl. Endocrinol. 1: 62–69. 2013. (In Russ)].

12. *Солн А.В., Сериков В.С., Ляшев Ю.Д.* Влияние опиоидных пептидов и мелатонина на липидный обмен при хроническом стрессе. Курский научно-практ. вестник “Человек и его здоровье”. 4: 42–45. 2013. [*Solin A.V., Serikov V.S., Lyashev Yu.D.* Influence of opioid peptides and melatonin on lipid metabolism in chronic stress. Kursk. Sci. Pract. Bull. “Man and his health”. 4: 42–45. 2013. (In Russ)].
13. *Anisimov V.N., Vinogradova I.A., Panchenko A.V.* Light-at-night-induced circadian disruption, cancer and aging. *Curr. Aging Sci.* 5(3): 170–77. 2017. <https://doi.org/10.2174/1874609811205030002>
14. *Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Зайцев К.В., Гутор С.С., Жукова О.Б., Светлик М.В., Абдулкина Н.Г., Зайцев А.А.* Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления. *Бюлл. сибирск. мед.* 17(3): 22–34. 2018. [*Gostyukhina A.A., Zamoshchina T.A., Zaitsev K.V., Gutor S.S., Zhukova O.B., Svetlik M.V., Abdulkina N.G., Zaitsev A.A.* Adaptive reactions of rats after light desynchronization and physical overwork. *Bull. Siber. Med.* 17(3): 22–34. 2018. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-22-34>

### Functional Activity of Lines of Stress-Realizing and Stress-Limiting Systems under Light Desynchronization

O. V. Zlobina<sup>a</sup>, A. O. Moskvina<sup>a, \*</sup>, A. N. Ivanov<sup>a</sup>, and I. O. Bugaeva<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia*

*\*e-mail: aleksa590@yandex.ru*

The secretion of most hormones obeys biological cyclicality and, if it is violated, approaches to the level, that determines the development of pathological processes. To prevent them, it is important to take into account not only the effects of the stress-implementing system, but also the state of the components of the stress-limiting system. The lack of specificity about endocrine shifts under conditions of light desynchronization determined the expediency of an experimental study of the hormonal status of stress systems. *Research methods.* The experiment was carried out on 48 white male rats, which was divided into 4 equal groups: control and three experimental. The 1st, 2nd and 3rd experimental groups of animals were under round-the-clock artificial lighting during 1, 10 and 21 days respectively. Animals of the control group (4th) were kept in natural light conditions. The activity of stress-limiting and stress-realizing systems was assessed by blood serum ELISA for the concentration of ACTH, melatonin, and beta-endorphin. In blood smears, the number of catecholamine granules per 100 erythrocytes was counted in 10 fields of view. *Research results.* On the 1st day of the experiment, there was an increase of catecholamines and ACTH, a decrease of beta-endorphin in comparison with the control values. The corticotropin of the 2nd and 3rd experimental groups underwent only slight fluctuations. The 10th day is also characterized by a statistically significant increase in the content of catecholamines in comparison with individuals of the control group. When assessing changes after 21 days of dark deprivation, a significant sharp increase in the concentration of catecholamines and a drop in the level of melatonin were noted. *The discussion of the results.* In the experiment, a phased development of hormonal changes in stress systems is observed, which corresponds to the stages of OSA, which is due to a violation of melatonin rhythms. The use of the L/L lighting model has a pronounced negative effect on the state of the body as a whole and leads to a breakdown of the mechanisms of the stress-limiting system. The results of the experiment allow us to conclude that light desynchronization is a risk factor for pathologies of the neuroendocrine system, which necessitates a more detailed study of this topic in order to develop measures to prevent the development of stress and associated diseases of adaptation.

*Keywords:* desynchronization, hormonal background, stress, general adaptation syndrome



## ЦИТИРОВАТЬ:

Злобина О.В., Москвина А.О., Иванов А.Н., Бугаева И.О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в условиях светового десинхроноза. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 107(3): 312–320. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030109

## TO CITE THIS ARTICLE:

Zlobina O.V., Moskvina A.O., Ivanov A.N., Bugaeva I.O. Functional activity of lines of stress-realizing and stress-limiting systems under light desynchronization. Russian Journal of Physiology. 107(3): 312–320. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030109