

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
і.м. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
MINISTRY OF THE HEALTH CARE OF UKRAINE
SI «V. DANILEVSKY INSTITUTE FOR ENDOCRINE PATHOLOGY PROBLEMS
OF THE NAMS OF UKRAINE»

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Щоквартальний науково-практичний журнал

PROBLEMS
OF ENDOCRINE PATHOLOGY

Every quarter

№ 2 (76) '2021

Scopus®

INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL

 ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

Google
scholar

 Vernadsky
National Library
of Ukraine

 Crossref

 Український
Реферативний
Журнал
Лжерило

Харків
Ukraine, Kharkiv

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Ю. І. Караченцев (головний редактор),
М. Р. Микитюк (заступник головного редактора),
В. В. Полторак (заступник головного редактора з наукових питань), **О. В. Козаков** (заступник головного редактора з організаційних питань),
Н. Ю. Селюкова (відповідальний секретар),
І. П. Романова (редактор матеріалів з клінічної ендокринології), **Ж. А. Лешенко** (редактор матеріалів з експериментальної ендокринології).

Т. Л. Архипкіна, Л. О. Атраментова, А. І. Божков,
В. О. Бондаренко, О. А. Гончарова, Н. І. Горбенко,
М. Ю. Горшунська, Л. В. Журавльова, Н. О. Кравчун,
П. Г. Кравчун, В. В. Ліпсон, Н. Г. Малова,
К. В. Місюра, О. Г. Резніков, Л. Ю. Сергієнко,
Т. М. Тихонова, М. Д. Тронько, А. М. Урбанович,
В. В. Хазієв, О. О. Хижняк.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. Мирзазаде (Азербайджан), Ф. Агачі (Албанія),
Р. Б. Базарбекова (Казахстан), О. Р. Гіоргадзе
(Грузія), І. І. Дедов (Росія), Р. А. ДеФронзо (США),
Є. Йенсен (Нідерланди), В. М. Лісовий,
Є. В. Лучицький, А. Люгер (Австрія),
Б. М. Маньковський, М. Мінков (Австрія),
Т. В. Мохорт (Білорусь), В. І. Паньків, Н. О. Перцева,
В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко, В. Спалоне (Італія),
С. Д. Тржецинський, О. М. Хвисьюк, Цинь Чуан
(Китай), А. Штірбан (Німеччина).

EDITORIAL BOARD

Yu. I. Karachentsev (Chief Editor),
M. R. Mykytyuk (Deputy Editor),
V. V. Poltorak (Deputy Editor of scientific questions),
A. V. Kozakov (Deputy Editor of organizational questions),
N. Yu. Seliukova (Executive Secretary),
I. P. Romanova (Material Editor of Clinical Endocrinology),
Zh. A. Leshchenko (Material Editor of Experimental Endocrinology).

T. L. Arkhyphkina, L. O. Atramentova, A. I. Bozhkov,
V. O. Bondarenko, O. A. Goncharova, N. I. Gorbenko,
M. Yu. Gorshunska, L. V. Zhuravlyova, N. A. Kravchun,
P. G. Kravchun, V. V. Lipson, N. G. Malova,
K. V. Misiura, O. G. Reznikov, L. Yu. Sergiyenko,
T. M. Tykhonova, M. D. Tronko, A. M. Urbanovych,
V. V. Khaziyeu, O. O. Khyzhnyak.

EDITORIAL COUNCIL

V. Mirzazade (Azerbaijan), F. Agaçi (Albania),
R. B. Bazarbekova (Kazakhstan), O. R. Giorgadze
(Georgia), I. I. Dedov (Russia), R. A. DeFronzo (USA),
E. Jansen (Netherlands), I. Luchytskyi, V. M. Lisovy, y,
A. Luger (Austria), B. M. Mankovsky, M. Minkov
(Austria), T. V. Mokhort (Belarus), V. I. Pankiv,
N. O. Pertseva, V. A. Serhiyenko, O. O. Sergiyenko,
V. Spallone (Italy), S. D. Trzhetsinskiy,
O. M. Khvysyuk, Qin Chuan (China), A. Shtirban
(Germany).

Матеріали номера затверджено вченою радою ДУ «ІПЕП» від 27.05.21, протокол № 4.

Підписано до друку 28.05.21 р.

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ Щоквартальний науково-практичний журнал Заснований у 2002 р.

Адреса редакції:

вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: (057) 700-45-39. Факс: (057) 700-45-38.
E-mail: journal@ipep.com.ua
<http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 5851 від 11.02.02.

ISSN 2227-4782 (Print)
ISSN 2518-1432 (Online)

Передплатний індекс 06725.

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «А»).
Наказ МОН України від 18.12.2018 № 1412
(в галузі медицини, 222).
Наказ МОН України від 28.12.2019 № 1643
(в галузі біології, 091).

Журнал індексується в міжнародних наукометричних базах **Scopus**, **Index Copernicus**, **Google Scholar**, **Crossref**, внесено до міжнародних баз даних **Ulrich's Periodicals Directory**, реферується у видавництвах «Джерело» (Україна).

PROBLEMS OF ENDOCRINE PATHOLOGY Quarterly Scientific and practical journal Founded in 2002

Editorial address:

Alchevskikh str., 10, Kharkiv, Ukraine 61002
SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology
Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
Tel.: +38 (057) 7004539. Fax: +38 (057) 7004538
E-mail: journal@ipep.com.ua
<http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Certificate of registration
KB № 5851 from 11.02.02.

ISSN 2227-4782 (Print)
ISSN 2518-1432 (Online)

Subscription index 06725.

The journal included in the list of scientific professional editions of Ukraine (category «A»).
Order MES of Ukraine № 1412 from 18.12.2018
(medicine, 222).
Order MES of Ukraine № 1643 from 28.12.2019
(biology, 091).

The journal is indexed in international scientometric databases **Scopus**, **Index Copernicus**, **Google Scholar**, **Crossref**, included in the international database **Ulrich's Periodicals Directory**, reviewed by the publishing house «Dzherelo» (Ukraine).

Формат 60x84/8. Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 15,81.
Наклад 800 прим. Зам. № .

ТОВ «Імпрес Принт», вул. Пушкінська, 56, Харків, 61002.
Тел.: (057) 714-42-11, 752-08-38.

КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗМІН СВІТЛОВОГО РЕЖИМУ*

Мамотенко А. В., Комісова Т. С., Іонов І. А.

*Харківський національний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди,
м. Харків, Україна
allamamotenko@gmail.com*

За даними офіційної статистики в останні десятиріччя спостерігається невпинне скорочення чисельності дитячого населення України [1]. Однією з причин такого стану є зниження фертильності та захворювання органів репродуктивної системи, в тому числі, і ендокринного ґенезу. На теперішній час у країні нараховується близько одного мільйона безплідних пар [2]. Причини, що призводять до пригнічення репродуктивної функції дуже різноманітні: несприятлива екологічна ситуація, погіршення соціальних умов, стрес та проблема світлового забруднення — пролонгація світлової фази доби і скорочення темноти. В останні роки, з одного боку, неухильно зростає кількість людей, які перебувають в нічні часи в умовах штучного освітлення, а з іншого — спостерігається одночасне збільшення розповсюдженості ендокринних захворювань невстановленого ґенезу. Відомо, що органом, здатним перетворю-

вати світлові сигнали у нейрогуморальні трансмітери є пінеальна залоза. Втрата останньою здатності синтезувати біологічно активні речовини призводить до розвитку гіпопінеалізму та, як наслідок цього, до цілого ряду поліендокринопатій [3, 4].

В науковій літературі є посилання на те, що на тлі порушення добових ритмів функціонування пінеальної залози відбуваються зміни гормональної активності ендокринних залоз, зокрема статевих, хоча і досі немає єдиної точки зору відносно характеру цих змін [5, 6]. Суперечливий характер сучасних даних щодо динаміки порушень добових ритмів гормональної активності статевих залоз, а також пошук засобів відновлення їх нормального функціонування за допомогою використання засобів фармакологічної корекції є на сьогодні своєчасним та актуальним.

Мета роботи — встановлення наслідків деструктивного впливу довготривалих

* Роботу виконано в рамках наукової теми, прийнятої рішенням Вченої ради ХНПУ ім. Г. С. Сковороди «Вплив факторів середовища на організм в онтогенезі» (державний реєстраційний № 0187.0228336).

Установою, що фінансує дослідження, є МОН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 2.03.2021.

змін режиму освітлення на репродуктивну систему самців щурів та пошук комп-

лексних підходів до її фармакологічної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на 140 статевозрілих самцях щурів популяції Wistar з вихідною масою тіла 120–140 г та кінцевою 280–320 г. Дослідження проведено в літньо-осінній період на тлі зменшення тривалості світлового дня (липень–жовтень). 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 у кожній:

- 1) група К — контроль, тварини якої знаходилися в умовах природної зміни дня і ночі, світлий період зменшувався з 16 до 11 годин;
- 2) група 12/12 — тварини знаходилися при штучному освітленні впродовж 12 годин на добу, з 6 години ранку до 18 години вечора протягом 3,5 міс.;
- 3) група 24/00 — щури утримувалися при цілодобовому штучному освітленні впродовж 3,5 міс.;
- 4) група 12/12 + М — тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін» (М);
- 5) група 12/12 + М+С — тваринам на фоні зміненого фоторежиму вводили у ранковий час біодобавку «Spirulina» (С), а ввечері — «Віта-мелатонін» (М);
- 6) група 24/00 + М — на тлі цілодобового освітлення тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін»;
- 7) група 24/00 + М + С — тваринам на фоні зміненого фоторежиму вводили у ранковий час біодобавку «Spirulina» та «Віта-мелатонін».

Змінений фотоперіод для щурів моделювався шляхом застосування електричного освітлення, з використанням ламп розжарювання потужністю 100 Вт, які розміщувалися над клітками на відстані 0,5 м. Препарати вводилися щурам внутрішньошлунково, за допомогою зонда, у 2 % розчині крохмалю. Спіруліна («Spirulina», Solgar USA) вводилася тваринам щоденно, натщесерце, 1 раз на добу з 9 до 10 години ранку протягом усього експерименту у дозі

100 мг/кг м.т. «Віта-мелатонін» (виробництво Київського вітамінного заводу) вводився одноразово у дозі 0,15 мг/кг м.т., ввечері, з 19 до 20 год. курсами тривалістю 1 міс., з тижневою перервою, усього 3 курси.

Експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили відповідно до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 230), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Другим національним конгресом з біоетики (Київ, 2004) [7–9].

Для підтвердження стану гіпопінеалізму, що розвивався на фоні пролонгації часу світлового навантаження, у щурів за умов світлового десинхронозу проведено вибіркове визначення вмісту мелатоніну в крові. Тварин виводили з експерименту опівдні та опівночі (відповідно мінімальна та максимальна гормональна активність епіфізу). Рівень мелатоніну визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів «ELISA IBL» (Germany).

Для оцінки впливу наслідків зміни режиму освітлення на репродуктивну систему щурів у суспензії додатків сім'яників за допомогою камери Горяєва оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів (кількість, рухомість, патологічні форми) [10]. Крім того у СП (сім'яних пухирцях) визначали вміст фруктози за методом Бокуняєвої [11].

Отриманий цифровий матеріал обробляли математично 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 з нормальним розподілом ознак проводили з використанням критерію Ст'юдента (t). При порівнянні двох груп з розподілом ознак, відмінних від нормального, використовували непараметричний U-критерій Манна–Уїтні. Розходження вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показано, що штучне освітлення впродовж 12 год. призводило до гальмування мелатонін-утворюючої функції епіфізу, спостерігалось вірогідне зниження як денної, так і нічної концентрації гормону, а амплітуда між цими показниками зменшувалася на 39 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контролем (табл. 1).

Слід зазначити, що у щурів, які перебували при цілодобовому освітленні, спостерігалось більш виразне пригнічення гормональної активності епіфізу. У тварин хоча і зберігалися ознаки пікової секреції гормону, нічний пік був практично нівельований, він зменшувався практично у 10 разів відносно контрольних щурів. Отримані ре-

Таблиця 1

Вплив зміни режиму освітлення на добові коливання рівня мелатоніну у сироватці крові самців щурів (пмоль/л, $M \pm m$, $n = 10$)

Група тварин	Рівень мелатоніну					
	день		ніч		амплітуда	
	пмоль/л	% від К-гр.	пмоль/л	% від К-гр.	пмоль/л	% від К-гр.
К-гр.	43,3 \pm 3,7		189,6 \pm 14,6		146,3 \pm 2,0	
12/12-гр.	34,4 \pm 2,9	– 8,9	124,4 \pm 9,8 ¹⁾	– 34,4	89,9 \pm 7,7 ¹⁾	– 38,6
24/00-гр.	15,3 \pm 1,9 ^{1) 2)}	– 64,7	29,9 \pm 1,8 ^{1) 2)}	– 84,3	14,7 \pm 1,6 ^{1) 2)}	– 90,0

Примітки:

¹⁾ значуще відхилення показника відносно К-групи, $p \leq 0,05$;

²⁾ значуще відхилення показника відносно 12/12-групи, $p \leq 0,05$.

Таблиця 2

Вплив досліджуваних біологічних добавок на морфофункціональні показники сперматозоїдів у щурів на фоні світлового десинхронозу ($M \pm m$, $n = 20$)

Група тварин	Кількість сперматозоїдів, млн/мл	Патологічна форма, %	Рухомість спермійів, %
К-гр.	44,88 \pm 3,22	25,00 \pm 1,75	69,25 \pm 1,99
12/12-гр.	29,00 \pm 2,57 ¹⁾	28,00 \pm 2,62	44,88 \pm 2,09 ¹⁾
% _{К-12/12}	– 35	+ 12	– 35
12/12 + М	37,25 \pm 2,23 ²⁾	24,88 \pm 2,24	55,75 \pm 5,26 ^{1) 2)}
% _{12/12-12/12+М}	+ 28	– 12	+ 24
12/12 + М + С	40,88 \pm 3,56 ²⁾	25,50 \pm 2,92	60,63 \pm 3,20 ²⁾
% _{12/12-12/12+М+С}	+ 40	– 9	+ 33
24/00-гр.	24,00 \pm 1,40 ¹⁾	29,50 \pm 2,62	34,75 \pm 3,40 ¹⁾
% _{К-24/00}	– 47	+ 18	– 50
% _{12/12-24/24}	– 18	+ 5	– 23
24/00 + М	32,50 \pm 2,09 ^{1) 2)}	25,75 \pm 1,44	45,63 \pm 3,12 ^{1) 2)}
% _{24/24-24/24+М}	+ 35	– 13	+ 31
24/00 + М + С	38,63 \pm 2,24 ²⁾	26,63 \pm 2,95	53,25 \pm 3,40 ^{1) 2)}
% _{24/00-24/00+М+С}	+ 60	– 10	+ 53

Примітки:

¹⁾ значущість змін відносно тварин групи контролю, $p \leq 0,05$;

²⁾ значущість змін відносно показника патологічного контролю, $p \leq 0,05$.

зультати дозволяли зробити висновок про розвиток у щурів в умовах тривалого освітлення вираженої мелатонінової недостатності на тлі послабленого добового ритму, що співпадає з даними інших авторів [12, 13].

При оцінці впливу світлового навантаження на морфофункціональні показники сперматозоїдів виявлено, що на тлі зміненого фотоперіоду з боку статевих клітин самців спостерігається порушення процесу сперматогенезу. Причому негативні зміни корелювали з тривалістю часу освітлення (табл. 2).

Також у ході дослідження з'ясовано, що кількість та рухомість спермій знижувалася вже при рівному співвідношенні режиму освітлення/темрява більш, ніж на третину ($p \leq 0,05$). Продовження часу освітлення до 24 год. зменшувала ці величини практично вдвічі. Спостерігалась взаємна пропорційність змін кількості та рухомості сперматозоїдів як в групі 12/12, так і в гр. 24/00 (див. табл. 2). Таким чином визначено, що стійкий гіпопінеалізм супроводжується значними морфофункціональними розладами репродуктивної системи самців щурів.

Оскільки проаналізовані показники є андроген-залежними, такі різкі негативні зміни можна пов'язати із падінням рівня тестостерону в крові та фруктози у сім'яних пухирцях тварин, що утримувались при штуч-

ному освітленні. Раніш нами було показано, що виявлені ознаки гіпогонадізму та функціональні розлади репродуктивної системи самців щурів, що утримувались в умовах зміненого світлового періоду, розвивались на фоні виразного дефіциту тестостерону та значущого підвищення рівня естрадіолу [14]. Ці зміни могли відбуватися за рахунок значних деструктивних процесів у гормонпродукуючих клітинах Лейдига і Сертолі, що могло в подальшому призводити до повного припинення процесу гаметогенезу. Патологічні відхилення були співвідносними із тривалістю часу освітлення.

Крім того, виявлено, що у самців експериментальних груп вірогідно знижувався рівень фруктози — показника андрогенної насиченості організму [15] та головного енергозабезпечуючого фактору життєздатності сперматозоїдів [16]. Відомо, що кількість фруктози, що продукується у СП безпосередньо впливає на рухомість останніх. Показано, що 12-годинне освітлення призводило до статистично значущого зниження рівня фруктози у сім'яних пухирцях на 24 % ($p \leq 0,05$). Цілодобове освітлення викликало ще більш значущі відхилення цього показника від контрольних величин — на 49 % ($p \leq 0,05$) (рис.).

Синтез фруктози у СП є андроген-залежним процесом, її концентрація є мар-

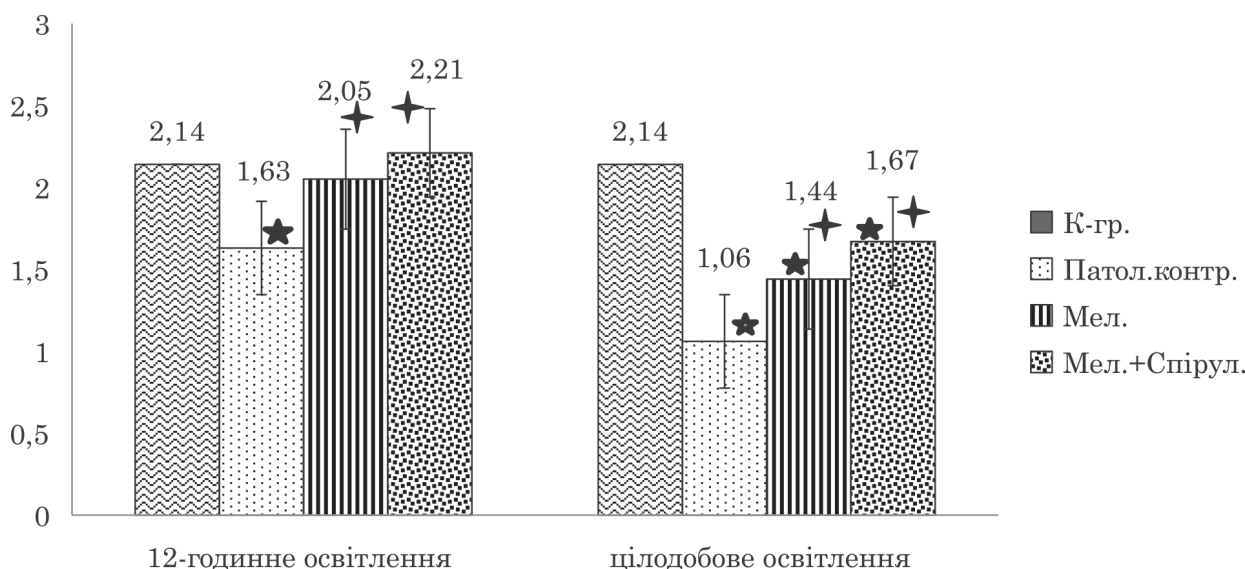


Рис. Вплив зміни режиму освітлення та корегуючої дії мелатоніну і спіруліни на вміст фруктози у сім'яних пухирцях самців щурів (нмоль/л).

Примітки: значущість змін порівняно до патологічного контролю ($p \leq 0,05$); значущість змін порівняно до інтактного контролю ($p \leq 0,05$).

кером реалізації дії тестостерону [15]. Виявлені зміни у бік зниження її концентрації пояснюють зниження маси органів репродуктивної системи та пошкодження сперматогенезу у тварин груп при штучно пролонгованому освітленні.

Визначення ефективності заходів для нормалізації або покращення стану репродуктивної системи самців щурів, що перебували в умовах світлового десинхронізму, проведено шляхом застосування препарату мелатоніну та підсилення його антиоксидантних та модеруючих ефектів за рахунок додаткового сумісного введення у раціон щурів біодобавки спіруліни.

Обрана схема корекції розладів сперматогенезу була обумовлена тим, що існують причинно-наслідкові відносини між порушенням природного світлового режиму, розбалансуванням ритму секреції мелатоніну і репродуктивної системи [17, 18]. Завдяки останньому пінеальна залоза, робота якої залежить від інтенсивності освітлення, регулює процеси статевого дозрівання і репродукції у ссавців [19–21].

Крім того, одним з найважливіших чинників метаболічних розладів на сьогодні є незбалансоване харчування, на фоні якого знижується імунітет, порушується обмін речовин, що в підсумку призводить до розвитку різних захворювань, в тому числі — і ендокринного генезу. Введення в раціон додаткових біологічно активних добавок дозволяє враховувати фізіологічні потреби організму. Однією з таких ефективних біодобавок є синьо-зелена водорість *Spirulina platensis*. Результати досліджень, проведених за кордоном і в Україні, підтверджують її унікальні лікувально-профілактичні властивості, зокрема, антиоксидантну та адаптогенну [22–24].

Показано, що самостійне введення піддослідним тваринам у курсовому режимі мелатоніну суттєво поліпшувало, проте не нормалізувало, показники гормональної активності і морфофункціонального стану статевих залоз (див. табл. 2). Після самостійного введення мелатоніну в обох групах щурів, що утримувались в умовах штучного освітлення, відбувалася нормалізація кількісних показників статевих клітин, ві-

рогідно збільшувався й відсоток рухливих спермій, але, за виключенням їх кількості в гр. 12/12 + М, вони не досягали показників контролю (див. табл. 2). Застосування мелатоніну значною мірою також запобігало зниженню рівня фруктози у сім'яних пухирцях (її вміст зростав відповідно на 26 % та 36 % в гр. 12/12 + М та 24/00 + М ($p \leq 0,05$) (див. рис.). Таким чином, спостереження над тваринами, які на фоні знаходження в умовах пролонгованого часу освітлення отримували замісну терапію мелатоніном, дозволяли дійти висновку про виразний позитивний вплив введення гормону на окремі ланки сперматогенезу. Отримані результати підтверджували важливість нормальної секреторної функції епіфізу для регуляції багатьох систем організму.

Додаткове застосування біодобавки спіруліни підсилювало протективну дію мелатоніну. Такий синергетичний ефект міг бути обумовлений тим, що за рахунок великої кількості біологічно активних речовин, зокрема фітогормонів та своїх антиоксидантних властивостей, спіруліна надає загальний сприятливий вплив на організм і сприяє розв'язанню цілого ряду проблем, пов'язаних з порушенням метаболізму.

Показано, що сумісне застосування мелатоніну у комплексі із спіруліною в обох групах піддослідних щурів було більш ефективним. Особливо виразна позитивна дія такого комплексу спостерігалася у групі 24/00. У цих тварин спостерігалася пропорційне зростання вмісту фруктози у СП (+ 57 %), підвищувалися і показники кількості та рухливості спермій (відповідно на 60 % та 57 %, $p \leq 0,05$) (див. табл. 2, рис.).

Хоча визначення механізмів дії мелатоніну в сукупності із спіруліною на репродуктивну систему самців щурів і не входило до задач дослідження, виходячи із сучасних даних літератури можна припустити, що домінуючим фактором за даних умов є їх антиоксидантні властивості.

Показано, що мелатонін може відігравати важливу роль у захисті гамет і ембріонів від окисного стресу. Крім того, однією з властивостей мелатоніну, яка в даний час широко досліджується, є антиоксидантний ефект, спрямований на захист ядерної ДНК,

протеїнів і ліпідів статевих клітин [19, 20, 25, 26]. Безпосередня дія мелатоніну на сперматозоїди пов'язана з його здатністю проникати через плазматичну мембрану, що призводить до зменшення окислювального пошкодження гамет як внутрішньоклітинно, так і в позаклітинних середовищах [27, 28].

Таким чином, можна припустити, що антиоксидантна активність мелатоніну підсилювалася аналогічними властивостями спіруліни, що призводило до явища

синергетизму. Призначення такої схеми вірогідно за рахунок відновлення добових ритмів гормональної активності і високого антиоксидантного потенціалу мелатоніну та багатого спектру біологічно активних речовин, які входять до складу спіруліни, призводило до активації захисних систем організму, головним чином, ензимної та імунобіологічної ланок, що і забезпечувало поліпшення стану репродуктивної системи щурів в умовах світлового десинхронізму.

ВИСНОВКИ

1. У самців щурів на фоні світлового навантаження розвиваються глибокі морфофункціональні зміни системи репродукції, які прогресують та поглиблюються із зростанням часу освітлення.
2. Тяжкі наслідки тривалого дефіциту мелатоніну в організмі для функціонування статевих залоз не є незворотними. Епіфізарний гормон мелатонін є невідомою складовою у досить складному механізмі нейроендокринної регуляції інкреторної і генеративної функції статевих залоз.

3. Отримано експериментальні докази доцільності та високої ефективності застосування препаратів мелатоніну для профілактики гіпогонадізму, в патогенезі якого є тривала мелатонінова недостатність. Показана більш висока ефективність використаної схеми курсового сумісного застосування мелатоніну у комплексі із спіруліною для превентивного зниження ризику репродуктивних розладів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Antipkin YuH, et al. *Zdorov'e rebenka* 2018; 1: 1-11.
2. Bondarenko VO. *Ukrainska shkola endokrynolohii : materialy 61-yi nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu, Kharkiv, 1-2 cherv. 2017: 25-38.*
3. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. *Life sciences* 2017; 173: 94-106.
4. Nduhirabandi F, Maarman GJ. *Molecules* 2018; 23(7): 1819-1837.
5. Li C, Zhou X. *Clinica Chimica Acta* 2015; 446: 175-180.
6. Pévet P. *Expert opinion on therapeutic targets* 2016; 20(10): 1209-1218.
7. Poriadok provedennia naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynakh. *Ofitsiyni visnyk Ukrainy* 2012; 24: 82.
8. Second National Congress of Bioethics. *Kyiv, Sept. 29, Oct. 2, 2004: 303 p.*
9. Verkhovna Rada Ukrainy. Ievropeiska konventsiiia pro zakhyt khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnytskykh abo inshykh naukovykh tsilei vid 18.03.1986, available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text.
10. Baryliak IR, Neumerzhytska LV, Byshovets TF, Danylenko BC. *Vyvchennia honadotoksychnoi dii novykh likarskykh zasobiv ta yikh vplyvu na reproduktivnu funktsiiu tvaryn. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv : metodychni rekomendatsii, Kyiv, 2001: 115-152.*
11. Bokunyaeva NI. *Vydeleniya polovoykh organov. Spravochnik po klinicheskim i laboratorny'm metodam issledovaniya, Moskva, 1975: 331-340.*
12. Rahman SA, Hilaire MAS, Lockley SW. *Physiology & behavior* 2017; 177: 221-229.
13. Haridas S, Kumar M, Manda K. *Physiology & behavior* 2013; 119: 201-207.
14. Mamotenko AV. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu* 2021; 6(1(29): 311-318.
15. La Vignera S, Condorelli RA, Russo GI, et al. The Seminal Vesicles: Endocrinological Aspects. *Encyclopedia of Reproduction*, 2018: 355 p.
16. Trang NT, Huyen, VT, Linh, NTT, Sang TT. *Gynecologist* 2018; 1(1): 04-06.
17. Jain P, Jain M, Haldar, et al. *J Human Reprod Sci* 2013; 6(4): 253-258.

18. Pishak VP. *Int Endocrinol J* 2013; 2(50): 77-80.
19. Talpur HS, Chandio IB, Brohi RD, et al. *Reprod Dom Anim* 2018; 53(4): 831-849.
20. Abecia JA, Forcada F, Vazquez MI, et al. *Reproduction, Fertility and Development* 2019; 31: 82-92.
21. Унжаков АР. Проблемы биологии продуктивных животных 2020; 3: 5-26. doi: 10.25687/1996-6733.2020.3.5-26.
22. Finamore A, Palmery M, Bensehaila S, Peluso I. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 3247528: 1-14. doi: 10.1155/2017/3247528.
23. Nawrocka D, Kornicka K, Śmieszek A, Marycz K. *Marine drugs*. 2017; 15(8): 237. doi: 10.3390/md15080237.
24. Lee J, Park A, Kim MJ, et al. *Nutrients* 2017; 9(12): 1363. doi: 10.3390/nu9121363.
25. Li Y, Fang L, Yu Y, et al. *Reprod Biol Endocrinol* 2019; 17(1): 1-9. doi: 10.1186/s12958-019-0479-6.
26. Gorman MR. *Mol Cell Endocr* 2020; 503: 110687. doi: 10.1016/j.mce.2019.110687.
27. Cebrian-Perez JA, Casao A, Gonzalez-Arto M, et al. *Reproduction in Domestic Animals* 2014; 49(4): 11-21.
28. Othman AI, Edrees GM, El-Missiry MA, et al. *Toxicology and Industrial Health* 2016; 32(9): 1537-1549.

КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗМІН СВІТЛОВОГО РЕЖИМУ

Мамотенко А. В., Комісова Т. Є., Іонов І. А.

*Харківський національний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди,
м. Харків, Україна
allamamotenko@gmail.com*

Суперечливий характер сучасних даних щодо динаміки порушень добових ритмів гормональної активності статевих залоз, а також пошук засобів відновлення їх нормального функціонування за допомогою засобів фармакологічної корекції є на сьогодні своєчасним та актуальним. Проведене дослідження мало за мету встановити наслідки деструктивного впливу довготривалих змін режиму освітлення на репродуктивну систему самців щурів та пошук комплексних підходів до її фармакологічної корекції.

У ході дослідження виявлено, що в умовах тривалого освітлення, на тлі послабленого добового ритму, у щурів спостерігається розвиток вираженої мелатонінової недостатності. У самців щурів на фоні світлового навантаження розвиваються глибокі морфофункціональні зміни системи репродукції, які прогресують та поглиблюються із зростанням часу освітлення. Показано, що 12-годинне освітлення призводить до зниження рівня фруктози у сім'яних пухирцях на 24 % ($p \leq 0,05$). Цілодобове освітлення викликає ще більш значні відхилення цього показника від контрольних величин — на 49 % ($p \leq 0,05$). Кількість та рухливість спермій у даних групах теж знижується порівняно з контролем.

Встановлено, що тяжкі наслідки тривалого дефіциту мелатоніну в організмі для функціонування статевих залоз не є незворотними. Отримано експериментальні докази доцільності та високої ефективності застосування препаратів мелатоніну для профілактики гіпогонадізму, в патогенезі якого є тривала мелатонінова недостатність. Так, після самостійного введення мелатоніну в обох групах щурів, що перебували в умовах штучного освітлення, відбувається нормалізація кількісних показників статевих клітин, вірогідно збільшується й відсоток рухливих спермій, але, за виключенням їх кількості в гр. 12/12+М, вони не досягають показників контролю. При цьому, вміст фруктози у сім'яних пухирцях зростає, відповідно, на 26 % та 36 % в гр. 12/12 + М та 24/00 + М ($p \leq 0,05$).

Показана більш висока ефективність використаної схеми курсового застосування мелатоніну у комплексі із спіруліною для превентивного зниження ризику репродуктивних розладів. Особливо виразна позитивна дія такого комплексу спостерігається у групі цілодобового штучного освітлення.

Ключові слова: гіпогонадізм, гіпопінеалізм, мелатонін, спіруліна.