

УДК 612.017.2:612.018: 57.017.67
AGRIS L50

https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/12

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС ПОСЛЕ СВЕТОВОЙ ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ

©*Зульфугарова П. А.*, ORCID: 0000-0001-5619-4316, канд. биол. наук,
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан, parvin_1982@mail.ru
©*Мехтиева А. А.*, ORCID: 0000-0002-8531-0627, SPIN-код: 7719-4611, д-р биол. наук,
Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева,
г. Баку, Азербайджан, arifmekht@yahoo.com

CHANGES IN THE LEVEL OF CORTISOL IN YOUNG AND OLD RATS AFTER LIGHT DESYNCHRONIZATION

©*Zulfugarova P.*, ORCID: 0000-0001-5619-4316, Ph.D.,
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan, parvin_1982@mail.ru
©*Mekhtieva A.*, ORCID: 0000-0002-8531-0627, SPIN-code: 7719-4611, Dr. habil., Academician
Abdulla Garayev Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan, arifmekht@yahoo.com

Аннотация. Нарушения биологических ритмов могут обуславливаться не только внешними влияниями, но и расстройствами тех или других органов. Причины дизритмии, или нарушения ритма физиологических функций, чрезвычайно разнообразны, однако неспецифические изменения суточного ритма столь часто сопровождают патологические и предпатологические состояния, в связи с чем десинхронизация ритмов физиологических функций имеет диагностическое значение и может быть причиной преждевременного старения человека. До настоящего времени сохраняется недостаток информации о нейроиммуноэндокринных изменениях, которые сопровождают световую десинхронизацию - одного из признаков нарушения деятельности центральной нервной системы. Для изучения влияния световой десинхронизации на нейроэндокринную регуляцию физиологических процессов в развитии старения организма нами были реализованы следующие направления исследования: Изучение влияния световой десинхронизации глюкокортикоидов, гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на степень процессов старения.

Abstract. Biological rhythm disturbances can be caused not only by external influences, but also by disorders of certain organs. The causes of dysrhythmia, or disturbances in the rhythm of physiological functions, are extremely diverse, but non-specific changes in the circadian rhythm so often accompany pathological and pre-pathological conditions, in connection with which desynchronization of the rhythms of physiological functions has diagnostic significance and can be the cause of premature aging of a person. Until now, there is a lack of information on neuroimmunoendocrine changes that accompany light desynchronization - one of the signs of disruption of the central nervous system. To study the effect of light desynchronization on neuroendocrine regulation of physiological processes in the development of aging of the organism, we have implemented the following research areas: Study of the effect of light desynchronization of glucocorticoids, hormones of the hypothalamic-pituitary-adrenal system on the degree of aging processes.

Ключевые слова: световой десинхронизация, глюкокортикоиды нейроиммуноэндокрин, дизритмия, кортизол.

Keywords: light desynchronization, glucocorticoids, dysrhythmia, neuroimmunendocrine, cortisol.

Десинхронизация биопотенциалов в коре головного мозга возникает обычно в ответ на различные раздражения, но может быть вызвана, например, воздействием некоторых фармакологических веществ. Десинхронизация — один из вариантов «реакции активации», или «реакции пробуждения», при которых ведущую роль играют влияния на кору ретикулярной формации мозга. Десинхронизация наступает и во время особых стадий сна (быстрая фаза сна, или «быстрый» сон). Стойкая Десинхронизация (так называемая плоская электроэнцефалограмма) — один из признаков нарушения деятельности центральной нервной системы [7].

Изучение возможных признаков разлада биологических ритмов совершенно необходимо для правильной диагностики и лечения различных возраст- ассоциированных заболеваний [8].

Сегодня развитие внутреннего десинхроноза у каждого третьего человека, обследованного им в так называемых постоянных условиях. Внутренний десинхроноз, при котором *показатели десинхронизации были изменены вплоть до полной инверсии ритма во время бодрствования*, у здоровых людей с повышенной возбудимостью нервной системы. Но если у молодых людей эти нарушения имели преходящий, транзиторный характер, то у пациентов старшего возраста расстройства биологических ритмов могут стать стойкими и даже усугубить течение основного заболевания [3].

Десинхронизация происходит вследствие светового загрязнения окружающей среды, а также у лиц, совершающих трансмеридиональные перелеты и работающих в ночную смену в силу профессиональной необходимости. Световая десинхронизация может вызывать не только лишь физиологические, но и психо- эмоциональные расстройства у здоровых людей и стать причиной развития преждевременного старения всего организма и раннего развития возраст-ассоциированных состояний [1].

В связи влияния световой десинхронизации на нейроэндокринную регуляцию физиологических процессов в развитии старения людей каторую работают ночного графика [2].

Влияния световой десинхронизации на нейроэндокринную регуляцию физиологических процессов в развитии старения в настоящее время приобретает особую актуальность. Изучение при световой десинхронизации на нейроэндокринную регуляцию кортизола физиологических процессов в развитии старения [9, 10].

Материалы и методы

Для объективизации результатов было принято решение исследовать влияние световой десинхронизации на нейроэндокринную регуляцию физиологических процессов в развитии старения организма нами была проведена оценка параметров до проведения световой десинхронизации, в 1 сутки после проведения световой десинхронизации, на 12 и 23 сутки после проведения световой десинхронизации. Выбор этих временных промежутков обусловлен следующими фактами. Световая десинхронизация может возникать как результат фазового рассогласования между ритмами биологической системы и теми периодическими изменениями в окружающей среде, которые для организма выступают как датчики времени [11].

Во второй половине цикла наступает время адаптации и восстановления, поэтому показатели к 23 дню считались наиболее объективными для оценки полного действия

световой десинхронизации на нейрогуморальную регуляцию физиологических процессов в развитии старения организма.

Спустя 23 суток мышей умертвляли и готовили срезы головного мозга. В качестве контроля было принято считать результаты, полученные до проведения световой десинхронизации, так как животные находились в естественном освещении. За 5 минут до проведения манипуляций (взятия анализа крови) животным вводили внутримышечно комбинацию Телазола (Zoetis Inc, USA) в дозе 0,1 мл/кг и Ксиланита (Нита-Фарм, Россия) в дозе 0,1 мг/кг для достижения наркоза.

Световую десинхронизацию моделировали путем изменения режима освещения в лаборатории. Животные подвергались воздействию комбинации естественного и, в ночное время, искусственного освещения, обеспечиваемого лампой дневного света, эквивалентной лампе накаливания мощностью 60 Вт. Глюкокортикоидную рецепцию изучали с позиций исследования стресс-индуцирующих и стресс-блокирующих механизмов, так как развитие световой десинхронизации является стрессовым фактором для регуляции физиологических процессов организма.

Исследования стресс-индуцирующей системы включали: а) определение уровня плазменного кортизола радиоиммунными методами. б) определение «истинных» глюкокортикоидных рецепторов II типа, реализующих эффект кортизола.

Оценка стресс-блокирующих механизмов иммунокомпетентных клеток включала исследование активности глюкокортикоидных рецепторов III типа, ингибирующих эффект кортизола.

Исследование проводилось на иммунологическом анализаторе “Multiskan GO”, Финляндия.

Метод определения уровня кортизола основан на конкуренции между немеченым антигеном и энзим-меченым антигеном на определенное количество связей с антителом. Количество энзим-меченых антигенов, связанных с антителами, обратно пропорционально концентрации немеченого исследуемого. Реактивы: 96 микротитрационных ячеек (12 стрипов);

Глюкокортикоидный рецептор (ГКР) является рецептором кортизола и других глюкокортикоидов. Радиоиммунологический анализ основан на выявлении комплекса антиген - антитело, в котором один из иммунореагентов был мечен радиоактивным изотопом. Нами были использованы изотопы йода (^{125}I или ^{131}I). Учет реакции проводился по возрастанию радиоактивности с помощью специальных счетчиков гамма-излучения. Метод высокочувствителен.

С целью объективизации оценивалось отношение $\text{ГКР III}/\text{ГКР II}$, необходимого для проведения сравнительного анализа у пациентов разных групп. Сначала нами были изучены показатели у молодых мышей, чтобы в дальнейшем сравнить с показателями нарушений у старых мышей. Данные приведены в Таблице 1.

Уровень кортизола до проведения световой десинхронизации составил $275,1 \pm 5,7$ нмоль/л, что относится к нормальным референсным значениям и принято за контрольную точку. После проведения световой десинхронизации уровень кортизола повысился до $488,4 \pm 6,1$ нмоль/л, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1-е сутки после проведения световой десинхронизации, что свидетельствует о значительных стрессиндуцирующих процессах в организме от световой десинхронизации. Такое индуцирование — нормальная физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма.

Таблица 1

ДИНАМИКА УРОВНЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРУЮЩИХ И СТРЕСС-БЛОКИРУЮЩИХ
 МЕХАНИЗМОВ У МЫШЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Показатель	Молодые мыши (n=78)			
	До проведения световой десинхронизации	В 1 сутки	На 12 суток	На 23 суток
Уровень кортизола (нмоль /л)	275,1±5,7	488,4±6,1 *	651,1±15,1 **, #	355,1±8,7 ***
Уровень экспрессии ГКР-II (условные единицы)	13,9±1,2	31,2±1,3 *	56,3±2,1 **, #	11,8±1,1 ***
Уровень экспрессии ГКР-III (условные единицы)	13,0±1,1	35,1±1,2 *	61,1±2,1 **, #	13,5±1,2 ***
Соотношение уровней экспрессии ГКР-3/ ГКР-2 (условные единицы)	0,93±0,01	0,88±0,01	0,92±0,01	0,87±0,01

* - $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации; ** - $p < 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации; *** - $p < 0,05$ между показателями на 12 суток после проведения световой десинхронизации и на 23 суток после проведения световой десинхронизации; # $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации; ## $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 23 суток после проведения световой десинхронизации

Далее на 12 суток уровень кортизола повысился в 1,3 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и в 2,4 раза по сравнению с контрольной точкой и достигал 651,1±15,1 нмоль/л, $p < 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации, что отражает пик стресс-индуцирования и указывает на нормальную физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации.

К 23 суткам уровень кортизола у молодых мышей близился к референсным значениям нормы и составлял 355,1±8,7 нмоль/л, $p < 0,05$ между показателями на 12 суток после проведения световой десинхронизации и на 23 суток после проведения световой десинхронизации, что доказывает адекватную физиологическую способность в молодом возрасте к адаптации организма на 23 суток к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация (Таблица 1).

Уровень экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, до проведения световой десинхронизации составил 13,9±1,2 условных единицы, что относится к нормальным референсным значениям и также принято за контрольную точку.

После проведения световой десинхронизации уровень глюкокортикоидного рецептора II повысился до 31,2±1,3 условные единицы, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации, что подтверждает протекание значительных стресс-индуцирующих процессов в организме, возникших от световой десинхронизации. Такое индуцирование — нормальная физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма.

Далее на 12 сутки уровень глюкокортикоидного рецептора II повысился значительно до $56,3 \pm 2,1$ условных единицы, что превышало в 1,8 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и значительно превышало в 4,1 раза по сравнению с контрольной точкой, $p < 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, что также отражает пик стрессиндуцирования и указывает на нормальную физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в молодом возрасте.

К 23 суткам уровень глюкокортикоидного рецептора II у молодых мышей близился к референсным значениям нормы и составлял $11,8 \pm 1,1$ условных единиц, $p < 0,05$ между показателями на 12 сутки после проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что доказывает адекватную физиологическую способность в молодом возрасте к адаптации организма на 23 сутки к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация (Таблица 1).

Следующим этапом нашего исследования было изучение уровня стрессблокирующих механизмов в ответ на световую десинхронизацию. Так, уровень экспрессии глюкокортикоидного рецептора III, который относится к стресс-блокирующим факторам, до проведения световой десинхронизации составил $13,0 \pm 1,1$ условных единицы, что относится к нормальным референсным значениям и также принято за контрольную точку.

После проведения световой десинхронизации уровень глюкокортикоидного рецептора III также повысился до $35,1 \pm 1,2$ условных единицы, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации, что подтверждает протекание значительных стрессиндуцирующих процессов в организме, возникших от световой десинхронизации. Такое повышение стресс-блокирующих факторов — нормальная физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма, и на выброс стрессиндуцирующих факторов [5, 6].

Далее на 12 сутки уровень глюкокортикоидного рецептора III повысился значительно до $61,1 \pm 2,1$ условных единицы, что превышало в 1,7 раз по сравнению с показателем на 1 сутки и значительно превышало в 4,7 раза по сравнению с контрольной точкой, $p < 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, что также отражает пик стресс-блокирования и указывает на нормальную физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации и значительный выброс стресс-стимулирующих факторов в молодом возрасте.

К 23 суткам уровень глюкокортикоидного рецептора III у молодых мышей близился к референсным значениям нормы и составлял $13,5 \pm 1,2$ условных единиц, $p < 0,05$ между показателями на 12 сутки после проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что доказывает адекватную физиологическую способность в молодом возрасте к адаптации организма на 23 сутки к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация (Таблица 1).

Однако для объективизации исследуемых процессов нами был вычислен показатель соотношения стрессблокирующих и стрессиндуцирующих факторов в ответ на световую десинхронизацию. Соотношение уровня экспрессии глюкокортикоидного рецептора III,

который относится к стресс-блокирующим факторам, к уровню экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, до проведения световой десинхронизации составил $0,93 \pm 0,01$ условных единицы, что не превышает 1,0 условные единицы, а, значит, такое соотношение стресс-блокирующих факторов к стресс-индуцирующим факторам в организме относится к нормальным референсным значениям, адекватной адаптационной возможности организма и принято за контрольную точку. После проведения световой десинхронизации соотношение уровня экспрессии глюкокортикоидного рецептора III, который относится к стресс-блокирующим факторам, к уровню экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, также не превышало 1,0 и было вычислено $0,88 \pm 0,01$ условные единицы, что подтверждает протекание нормальных физиологических процессов в ответ на значительные стресс-индуцирующие процессы в организме, возникшие от световой десинхронизации.

Далее на 12 сутки соотношение уровня экспрессии глюкокортикоидного рецептора III, который относится к стрессблокирующим факторам, к уровню экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, достигло $0,92 \pm 0,01$ условные единицы, однако также не превышало 1,0 условные единицы, что также указывает на нормальную физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации и значительный выброс стрессстимулирующих факторов в молодом возрасте.

К 23 суткам соотношение уровня экспрессии глюкокортикоидного рецептора III, который относится к стресс-блокирующим факторам, к уровню экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, близился к референсным значениям нормы и достиг $0,87 \pm 0,01$ условных единицы, также данное соотношение не превышало 1,0 условные единицы, что подтверждает адекватную физиологическую способность в молодом возрасте к адаптации организма на 23 сутки к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация. Следующим этапом нашего исследования был анализ влияния световой десинхронизации на стресс-индуцирующие и стрессблокирующие физиологические механизмы у старых крыс. Данные приведены в Таблице 2.

Уровень кортизола до проведения световой десинхронизации составил $215,3 \pm 1,7$ нмоль/л, что относится к нижнему порогу нормальных референсных значений и принято за контрольную точку в старшем возрасте.

После проведения световой десинхронизации уровень кортизола повысился до $345,4 \pm 1,1$ нмоль/л, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1-е сутки после проведения световой десинхронизации, что свидетельствует о стресс-индуцирующих процессах в организме от световой десинхронизации. Однако такое незначительное индуцирование — патологическая (недостаточная) физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма.

Далее на 12 сутки уровень кортизола повысился незначительно в 1,1 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и в 1,8 раза по сравнению с контрольной точкой и достигал $387,3 \pm 1,1$ нмоль/л, $p > 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, что свидетельствует о недостаточном пике стрессиндуцирования и указывает на патологическую (недостаточную) физиологическую адаптационную

способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в старшем возрасте.

К 23 суткам уровень кортизола у старых мышей остался практически в тех же значениях и не близился к референсным значениям нормы, составлял $335,7 \pm 1,7$ нмоль/л, $p > 0,05$ между показателями на 12 сутки после проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что доказывает патологическую недостаточную физиологическую способность в старом возрасте к адаптации организма к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация (Таблица 2).

Уровень экспрессии глюкокортикоидного рецептора II, который относится к стресс-индуцирующим факторам, до проведения световой десинхронизации составил $11,4 \pm 0,2$ условных единицы, что относится к нижнему порогу нормальных референсных значений и также принято за контрольную точку.

После проведения световой десинхронизации уровень глюкокортикоидного рецептора II у старых мышей повысился до $23,1 \pm 0,3$ условных единиц, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации, что ниже, чем у молодых мышей, и свидетельствует о стресс-индуцирующих процессах в организме от световой десинхронизации. Однако такое незначительное индуцирование – патологическая (недостаточная) физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма.

Далее на 12 сутки уровень глюкокортикоидного рецептора II практически не изменился и составил $27,1 \pm 1,1$ условных единицы, что превышало всего в 1,2 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и незначительно превышало в 2,4 раза по сравнению с контрольной точкой, $p > 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, что также свидетельствует о недостаточном пике стрессиндуцирования и указывает на патологическую (недостаточную) физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в старшем возрасте.

К 23 суткам уровень глюкокортикоидного рецептора II у старых мышей оставался практически в тех же значениях и не близился к референсным значениям нормы, составлял $24,8 \pm 1,1$ условных единицы, $p > 0,05$ между показателями на 12 сутки после проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что также доказывает патологическую недостаточную физиологическую способность в старом возрасте к адаптации организма к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация (Таблица 2).

Следующим этапом нашего исследования было изучение уровня стресс-блокирующих механизмов в ответ на световую десинхронизацию. Так, уровень экспрессии глюкокортикоидного рецептора III, который относится к стресс-блокирующим факторам, до проведения световой десинхронизации составил $11,1 \pm 0,1$ условных единицы, что относится к нормальным референсным значениям и также принято за контрольную точку.

Таблица 2

ДИНАМИКА УРОВНЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРУЮЩИХ И СТРЕСС-БЛОКИРУЮЩИХ
 МЕХАНИЗМОВ У МЫШЕЙ СТАРОГО ВОЗРАСТА

Показатель	Старые мыши (n=82)			
	До проведения световой десинхронизации	В 1 сутки	На 12 суток	На 23 суток
Уровень кортизола (нмоль /л)	215,3±1,7	345,4±1,1 *	387,3±1,1 #	335,7±1,7 ##
Уровень экспрессии ГКР-II (условные единицы)	11,4±0,2	23,1±0,3 *	27,1±1,1 #	24,8±1,1 ##
Уровень экспрессии ГКР-III (условные единицы)	11,1±0,1	23,9±0,2 *	29,0±0,1 #	9,1±0,2 ##
Соотношение уровней экспрессии ГКР-3/ ГКР-2 (условные единицы)	0,97±0,01	1,0±0,01	1,07±0,01	0,36±0,01

* - $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации; ** - $p < 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации; *** - $p < 0,05$ между показателями на 12 суток после проведения световой десинхронизации и на 23 суток после проведения световой десинхронизации; # $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации; ## $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 23 суток после проведения световой десинхронизации

После проведения световой десинхронизации уровень глюкокортикоидного рецептора III также повысился до 23,9±0,2 условных единицы, что значительно ниже, чем у молодых мышей, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и в 1 сутки после проведения световой десинхронизации, что подтверждает протекание стресс-индуцирующих процессов в организме, возникших от световой десинхронизации. Такое незначительное повышение стресс-блокирующих факторов — патологическая (недостаточная) физиологическая реакция в ответ на стрессовую ситуацию, которой и является световая десинхронизация для организма, и на выброс стрессиндуцирующих факторов.

Далее на 12 суток уровень глюкокортикоидного рецептора III остался практически на том же уровне и достиг 29,0±0,1 условных единицы, что превышало в 1,2 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и значительно превышало в 2,6 раза по сравнению с контрольной точкой, $p > 0,05$ между показателями в 1 сутки после проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 суток после проведения световой десинхронизации, что также свидетельствует о недостаточном пике стрессблокирования и указывает на патологическую (недостаточную) физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в старшем возрасте.

Интересным оказался тот факт, что к 23 суткам уровень глюкокортикоидного рецептора III у старых мышей близился к референсным значениям нормы и составлял 9,1±0,2 условных единицы, $p < 0,05$ между показателями на 12 суток после проведения световой десинхронизации, что в данном случае указывает на значительное снижение протекторных механизмов организма в ответ на достаточно высокое повышение стрессиндуцирующих факторов (Таблица 2). И, вероятно, приводит к накоплению хронического иммунного воспаления вследствие воздействия световой десинхронизации [12].

Заключение

У молодых мышей На 12-е сутки после проведения световой десинхронизации, $p < 0,05$ между показателями до проведения световой десинхронизации и на 12 сутки после проведения световой десинхронизации, что также отражает пик стрессидуцирования и указывает на нормальную физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в молодом возрасте.

К 23 суткам уровень глюкокортикоидного рецептора II у молодых мышей близился к референсным значениям нормы и составлял $11,8 \pm 1,1$ условных единиц, $p < 0,05$ между показателями на 12 сутки после проведения световой десинхронизации и на 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что доказывает адекватную физиологическую способность в молодом возрасте к адаптации организма на 23 сутки к стрессовым стимулам, которыми является световая десинхронизация.

Динамика уровня стрессиндуцирующих и стресс-блокирующих механизмов у мышей старого возраста на 12 сутки уровень глюкокортикоидного рецептора III остался практически на том же уровне и достиг $29,0 \pm 0,1$ условных единицы, что превышало в 1,2 раза по сравнению с показателем на 1 сутки и значительно превышало в 2,6 раза по сравнению с контрольной точкой, что также свидетельствует о недостаточном пике стрессблокирования и указывает на патологическую (недостаточную) физиологическую адаптационную способность организма в ответ на стимулирующий стрессовый сигнал в виде световой десинхронизации в старшем возрасте.

На 23 сутки после проведения световой десинхронизации, что в данном случае указывает на значительное снижение протекторных механизмов организма в ответ на достаточно высокое повышение стрессиндуцирующих факторов. И, вероятно, приводит к накоплению хронического иммунного воспаления вследствие воздействия световой десинхронизации

Список литературы:

1. Анисимов В. Н., Виноградова И. А., Букалев А. В., Попович И. Г., Забежинский М. А., Панченко А. В., Юрова М. Н. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы // Вопросы онкологии. 2014. V. 60. №2. P. 15-27.
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 sciences. 2017. V. 173. P. 94-106. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.02.008>
3. Anisimov V. N. Light desynchronization and health // Light & Engineering. 2019. V. 27. №3. <https://doi.org/10.33383/2018-120>
4. Gibson E. M., Williams III W. P., Kriegsfeld L. J. Aging in the circadian system: considerations for health, disease prevention and longevity // Experimental gerontology. 2009. V. 44. №1-2. P. 51-56. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.05.007>
5. Ennis G. E., An Y., Resnick S. M., Ferrucci L., O'Brien R. J., Moffat S. D. Long-term cortisol measures predict Alzheimer disease risk // Neurology. 2017. V. 88. №4. P. 371-378. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003537>
6. Schoorlemmer R. M. M., Peeters G. M. E. E., Van Schoor N. M., Lips P. T. A. M. Relationships between cortisol level, mortality and chronic diseases in older persons // Clinical endocrinology. 2009. V. 71. №6. P. 779-786. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03552.x>

7. Esler M., Lambert G., Kaye D., Rumantir M., Hastings J., Seals D. R. Influence of ageing on the sympathetic nervous system and adrenal medulla at rest and during stress // *Biogerontology*. 2002. V. 3. P. 45-49. <https://doi.org/10.1023/A:1015203328878>

8. Булгакова С. В., Романчук П. И., Тренева Е. В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №3. С. 96-126. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/10>

9. Evans P. D., Fredhoi C., Loveday C., Hucklebridge F., Aitchison E., Forte D., Clow A. The diurnal cortisol cycle and cognitive performance in the healthy old // *International Journal of Psychophysiology*. 2011. V. 79. №3. P. 371-377. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.12.006>

10. Balsalobre A., Brown S. A., Marcacci L., Tronche F., Kellendonk C., Reichardt H. M., Schibler U. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling // *Science*. 2000. V. 289. №5488. P. 2344-2347. <https://doi.org/10.1126/science.289.5488.2344>

11. Perlman W. R., Webster M. J., Herman M. M., Kleinman J. E., Weickert C. S. Age-related differences in glucocorticoid receptor mRNA levels in the human brain // *Neurobiology of aging*. 2007. V. 28. №3. P. 447-458. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.01.010>

12. Зульфугарова П. А., Мехтиев А. А. Центральные и гормональные механизмы адаптации к десинхронизационному стрессу // *Интегративная физиология*. 2024. Т. 5. №2. С. 196–204. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2024-5-2-196-204>

References:

1. Анисимов, В. Н., Виноградова, И. А., Букалев, А. В., Попович, И. Г., Забежинский, М. А., Панченко, А. В., ... & Юрова, М. Н. (2014). Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы. *Вопросы онкологии*, 60(2), 15-27.

2. Touitou, Y., Reinberg, A., & Touitou, D. (2017). Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life sciences*, 173, 94-106. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.02.008>

3. Anisimov, V. N. (2019). LIGHT DESYNCHRONOSIS AND HEALTH. *Light & Engineering*, 27(3). <https://doi.org/10.33383/2018-120>

4. Gibson, E. M., Williams III, W. P., & Kriegsfeld, L. J. (2009). Aging in the circadian system: considerations for health, disease prevention and longevity. *Experimental gerontology*, 44(1-2), 51-56. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.05.007>

5. Ennis, G. E., An, Y., Resnick, S. M., Ferrucci, L., O'Brien, R. J., & Moffat, S. D. (2017). Long-term cortisol measures predict Alzheimer disease risk. *Neurology*, 88(4), 371-378. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003537>

6. Schoorlemmer, R. M. M., Peeters, G. M. E. E., Van Schoor, N. M., & Lips, P. T. A. M. (2009). Relationships between cortisol level, mortality and chronic diseases in older persons. *Clinical endocrinology*, 71(6), 779-786. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03552.x>

7. Esler, M., Lambert, G., Kaye, D., Rumantir, M., Hastings, J., & Seals, D. R. (2002). Influence of ageing on the sympathetic nervous system and adrenal medulla at rest and during stress. *Biogerontology*, 3, 45-49. <https://doi.org/10.1023/A:1015203328878>

8. Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Treneva, E. (2020). Insulin, Brain, Alzheimer's Disease: New Evidence. *Bulletin of Science and Practice*, 6(3), 96-126. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/10>

9. Evans, P. D., Fredhoi, C., Loveday, C., Hucklebridge, F., Aitchison, E., Forte, D., & Clow, A. (2011). The diurnal cortisol cycle and cognitive performance in the healthy old. *International Journal of Psychophysiology*, 79(3), 371-377. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.12.006>

10. Balsalobre, A., Brown, S. A., Marcacci, L., Tronche, F., Kellendonk, C., Reichardt, H. M., ... & Schibler, U. (2000). Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science*, 289(5488), 2344-2347. <https://doi.org/10.1126/science.289.5488.2344>

11. Perlman, W. R., Webster, M. J., Herman, M. M., Kleinman, J. E., & Weickert, C. S. (2007). Age-related differences in glucocorticoid receptor mRNA levels in the human brain. *Neurobiology of aging*, 28(3), 447-458. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.01.010>

12. Zul'fugarova, P. A., & Mekhtiev, A. A. (2024). Tsentral'nye i gormonal'nye mekhanizmy adaptatsii k desinkhronizatsionnomu stressu. *Integrativnaya fiziologiya*, 5(2), 196-204. (in Russian). <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2024-5-2-196-204>

Работа поступила
в редакцию 19.01.2025 г.

Принята к публикации
25.01.2025 г.

Ссылка для цитирования:

Зульфугарова П. А., Мехтиев А. А. Изменения уровня кортизола у молодых и старых крыс после световой десинхронизации // Бюллетень науки и практики. 2025. Т. 11. №3. С. 96-106. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/12>

Cite as (APA):

Zulfugarova, P., & Mekhtiev, A. (2025). Changes in the Level of Cortisol in Young and Old Rats after Light Desynchronization. *Bulletin of Science and Practice*, 11(3), 96-106. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/12>