

УДК 612.62

DOI 10.31654/2786-8478-2025-BN-4-79-87

**Комісова Т. Є.**

кандидат біологічних наук, професор, завідувачка  
кафедри анатомії і фізіології людини імені професора Я.Р. Синельникова  
Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди  
tatyanakomisova@gmail.com  
orcid.org/0000-0003-3959-8575

**Мамотенко А. В.**

кандидат біологічних наук, старша викладачка  
кафедри анатомії і фізіології людини імені професора Я.Р. Синельникова  
Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди  
allamamotenko@gmail.com  
orcid.org/0000-0001-6101-9723

**ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ  
У САМОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗМІН СВІТЛОВОГО РЕЖИМУ**

*Стаття присвячена дослідженню впливу тривалих змін режиму освітлення на репродуктивну систему самок щурів та пошуку ефективних методів її фармакологічної корекції, що є актуальним на тлі прогресуючого зниження фертильності та зростання ендокринопатій, пов'язаних, зокрема, зі світловим забрудненням. Встановлено, що тривале штучне освітлення (моделювання 12-годинного та цілодобового фотоперіоду протягом 3,5 місяців) призводить до вираженої мелатонінової недостатності (гіпопінеалізму) у самок, що супроводжується глибоким гормональним дисбалансом у репродуктивній системі. Зокрема, у щурів спостерігалось статистично значуще зростання рівня вільного тестостерону (Т) на 75% при 12-годинному та на 116% – при цілодобовому освітленні, на тлі вірогідного падіння рівня естрадіолу ( $E_2$ ). Це призводило до різкого збільшення співвідношення  $T/E_2$  (у 2,5 та майже в 4 рази відповідно), що вказує на розвиток домінуючої тестостеронемії та ознак маскулінізації, причому ступінь відхилень був прямо пропорційний тривалості світлового навантаження. З метою корекції цих порушень було застосовано курсове введення мелатоніну (М) та його комбінацію з біодобавкою «Spirulina» (С). Монотерапія мелатоніном чинила значний протективно-модеруючий ефект, частково відновлюючи рівень  $E_2$  та знижуючи Т, що призводило до нормалізації індексу  $T/E_2$ . Однак, найбільш ефективним виявилось сумісне застосування мелатоніну та спіруліни, що продемонструвало синергетичну дію: у групі тварин, яким на тлі зміненого фоторежиму вводили у ранковий час біодобавку «Spirulina», а ввечері «Віта-мелатонін» рівні Т та  $E_2$  практично не відрізнялися від контрольних, а в групі цілодобового освітлення, яким також за зазначеною схемою вводили біодобавку і «Віта-мелатонін» – індекс  $T/E_2$  зменшився у 3,56 рази порівняно з групою без корекції, що свідчить про майже повне відновлення балансу статевих гормонів. Узагальнюючи, дослідження підтвердило деструктивний вплив світлового навантаження на репродуктивну функцію самок через механізм гіпопінеалізму та обґрунтувало ефективність розробленої схеми профілактичного курсового введення мелатоніну в комплексі зі спіруліною, яку можна рекомендувати для застосування у групах ризику світлового десинхронозу.*

***Ключові слова:** репродуктивна система, самки щурів, режим освітлення, світлове забруднення, мелатонін, спіруліна, статеві гормони, тестостерон, естрадіол, світловий десинхроноз.*

**Вступ.** В останні десятиріччя серед населення репродуктивного віку спостерігається прогресуюче зниження фертильності та зростання кількості захворювань органів репродуктивної системи, в тому числі – і ендокринного ґенезу [1, 2]. За сучасними уявленнями серед чинників, що суттєво впливають на стан репродуктивного здоров'я у соціумі не останню роль грають фактори оточуючого довкілля: незбалансоване харчування, хімічне, шумове та світлове забруднення та ін. На сьогодні в усьому світі неухильно зростає число людей, які перебувають тривалий час в умовах штучного освітлення (нічний режим роботи та дозвілля), в той же час, зростає розповсюдженість ендокринопатій невстановленого ґенезу (ідіопатичні форми) [3]. Ці захворювання значною мірою можуть бути пов'язані насамперед з пригніченням мелатонін-утворюючої функції епіфізу та нівелюванням нічного піка мелатоніну (М) [4, 5]. Існують причинно-наслідкові відносини між порушенням природного світлового режиму, розбалансуванням ритму секреції мелатоніну і репродуктивної системи. За сучасними уявленнями вплив світла вночі призводить до пригнічення синтезу й секреції мелатоніну, зниження репродуктивної функції у ссавців, зокрема індукування ановуляції та порушення сперматогенезу [6-10]. Пінеальна залоза, робота якої залежить від інтенсивності освітлення, регулює процеси статевого дозрівання і репродукції у тварин [11-14] і людей завдяки мелатоніну [15-18], хоча і досі немає єдиної точки зору щодо характеру цих змін.

У жінок спостерігається неоднозначний взаємозв'язок між статевими гормонами та секрецією у кровотоку мелатоніну. Пригнічення мелатонінутворюючої функції епіфізу при постійному освітленні призводить до посиленого виділення статевих стероїдів порушуючи при цьому жіночий репродуктивний цикл та згубно впливаючи на метаболізм в цілому [16, 19]. Вплив зміни режиму освітлення у бік збільшення тривалості фотоперіоду, особливо світло у нічні години, викликає ановуляцію і прискорене виключення репродуктивної функції у гризунів та дисменорю у жінок [14, 16]. Проте наслідки тривалого впливу зміни періоду освітлення на рівень статевих гормонів у самок у науковій літературі висвітлено недостатньо.

Таким чином, суперечливий характер сучасних даних щодо динаміки порушень добових ритмів гормональної активності жіночих статевих залоз обумовлює актуальність дослідження, спрямованого на визначення особливостей патологічних змін, що відбуваються у репродуктивній системі самок щурів на тлі змін режиму інсоляції, а також на розробку та обґрунтування нових підходів до нормалізації профілю їх статевих гормонів.

Метою роботи було встановлення наслідків деструктивного впливу тривалих змін режиму освітлення на репродуктивну систему самок щурів та пошук комплексних підходів до її фармакологічної корекції.

**Методи та організація дослідження.** Дослідження проведено на 140 самках щурів популяції Wistar з вихідною масою тіла 120–140 г та кінцевою 250–280 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 кожної статі по 20 особин:

Група К – інтактний контроль, тварини якої знаходилися в умовах природної зміни дня і ночі, світлий період зменшувався з 16 годин до 11-ти; 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.;

група 24/00 – щури утримувалися при цілодобовому штучному освітленні впродовж 3,5 міс.;

група 12/12+М – тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін» (М);

група 12/12+M+C – тваринам на тлі зміненого фоторежиму вводили у ранковий час біодобавку “Spirulina” (С), а ввечері «Віта-мелатонін» (М);

група 24/00+M – на тлі цілодобового освітлення тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін»;

група 24/00+M+C – тваринам на тлі зміненого фоторежиму вводили у ранковий час біодобавку “Spirulina” та «Віта-мелатонін».

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 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).

Рівень гормонів в плазмі крові щурів визначали імуноферментним методом відповідно до інструкцій фірм-виробників: вільного тестостерону (Т) – за допомогою наборів «130202011M, free Testosterone» (виробник «Snibe Co., Ltd», China); естрадіолу (E2) – з використанням наборів реагентів «DRG Estradiol ELISA» фірми DRG (USA).

Отриманий цифровий матеріал обробили математично методами параметричної та непараметричної статистики. Перевірку на нормальний розподіл проводили з використанням критерію W Шапіро-Уїлка. Порівняння груп з нормальним розподілом ознак проводили з використанням критерію Стьюдента (t). При порівнянні двох груп з розподілом ознак, відмінних від нормального, використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Розходження вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У попередніх дослідженнях нами було показано, що штучне освітлення впродовж 12 год. призводило до гальмування мелатонін-утворюючої функції епіфізу [2, 19]. Так, у тварин групи 12/00 спостерігалось вірогідне зниження як денної, так і нічної концентрації гормону, а амплітуда між цими показниками зменшувалася з  $138,7 \pm 13,2$  пмоль/л до  $79,0 \pm 5,8$  пмоль/л (на 43% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем). У щурів, що знаходилися при цілодобовому освітленні спостерігалось більш виразне пригнічення гормональної активності епіфізу. У тварин хоча і зберігалися ознаки пікової секреції гормону, його амплітуда була практично нівельованною, вона зменшувалася практично у 10 разів відносно інтактних щурів (до  $11,4 \pm 1,4$  пмоль/л). Отримані результати дозволяли зробити висновок про розвиток у щурів в умовах тривалого освітлення прогресуючої мелатонінової недостатності, тобто гіпопінеалізму.

У ході даного дослідження спостерігали значне зростання тестостеронемії на тлі вірогідного зниження рівня естрадіолу (E2) у самок всіх груп при зміні фотоперіоду. Рівень вільного тестостерону (Т) у самок, які знаходилися тривалий час при штучному освітленні 12 годин на добу (група 12/12) на 42,5% ( $p < 0,05$ ) вищий за рівень контрольної групи; у самок, які підлягали дії цілодобового освітлення (група 24/00) – на 53,7% ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у групі самок 24/00 спостерігалось статистично значиме підвищення рівня вільного тестостерону на 19,4% ( $p < 0,05$ ) порівняно і з групою 12/12 (табл. 1).

**Таблиця 1**  
**Концентрація тестостерону (Т) та естрадіолу (E<sub>2</sub>) та співвідношення Т/E<sub>2</sub>**  
**у самок щурів в умовах природного та штучно подовженого фотоперіоду**  
**(M ± m), n = 20**

| Умови дослідження | Статистичні характеристики  | Показник                          |                                      |                                   |
|-------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
|                   |   | Тестостерон (Т), нмоль/л          | Естрадіол (E <sub>2</sub> ), нмоль/л | Співвідношення Т/E <sub>2</sub>   |
| К-гр.             | M ± m   | 9,9±0,5                           | 0,52±0,01                            | 19,3±1,1                          |
| 12/12-гр.         | M ± m<br>p <sub>K-12/12</sub><br>% <sub>K-12/12</sub>   | 17,3±2,1<br><0,05<br>+75          | 0,36±0,01<br><0,05<br>-31            | 49,1±2,4<br><0,05<br>+154         |
| 12/12+М           | M ± m<br>p <sub>K-12/12+M</sub><br>p <sub>12/12-12/12+M</sub><br>% <sub>12/12-12/12+M</sub>       | 12,9±0,2<br><0,05<br><0,05<br>-25 | 0,45±0,07<br><0,05<br><0,05<br>+25   | 28,6±2,4<br><0,05<br><0,05<br>-42 |
| 12/12+М+С         | M ± m<br>P <sub>K-12/12+M+С</sub><br>P <sub>12/12-12/12+M+С</sub><br>% <sub>12/12-12/12+M+С</sub> | 10,2±0,1<br>-<br><0,05<br>-42     | 0,52 ± 0,04<br>-<br><0,05<br>+44     | 21,6±1,4<br>-<br><0,05<br>-56     |
| 24/00-гр.         | M ± m<br>p <sub>K-24/00</sub><br>% <sub>K-24/00</sub>   | 21,4±0,2<br><0,05<br>+116         | 0,24±0,01<br><0,05<br>-54            | 92,0±4,0<br><0,05<br>+376         |
| 24/00+М           | M ± m<br>p <sub>K-24/24</sub><br>p <sub>24/00-24/00+M</sub><br>% <sub>24/00-24/00+M</sub>         | 15,0±0,3<br><0,05<br><0,05<br>-30 | 0,42±0,03<br><0,05<br><0,05<br>+75   | 35,7±4,2<br><0,05<br><0,05<br>-61 |
| 24/00+М+С         | M ± m<br>p <sub>K-24/00+M+С</sub><br>p <sub>24/24-24/24+M+С</sub><br>% <sub>24/24-24/24+M+С</sub> | 12,2±1,0<br>-<br><0,05<br>-43     | 0,47±0,05<br>-<br><0,05<br>+95       | 25,8±1,8<br><0,05<br><0,05<br>-72 |

Паралельно, при зміні режиму освітлення рівень естрадіолу у плазмі крові самок статистично значимо знизився у порівнянні з інтактними групами, які знаходилися в умовах природного освітлення. У тварин 12/12-групи рівень E<sub>2</sub> зменшився на 30,8% (p<0,05), а у самок 24/00-групи – на 53,8% (p<0,05) у порівнянні з інтактними щурами (див. табл. 1). Відповідно у самок, які зазнали впливу зміни режиму фотоперіоду, спостерігалось вірогідне збільшення співвідношення Т/E<sub>2</sub>, у порівнянні з контрольною групою, що вказувало на домінуючу тестостеронемію та маскулінізацію.

Так, у групі 12-годинного освітлення (12/12) індекс Т/E<sub>2</sub> вірогідно зріс у 2,5 рази (p<0,05), у порівнянні з інтактною групою самок, у групі цілодобового освітлення (24/00) – майже вчетверо (p<0,05) (див. табл. 1).

Ступінь виразності виявлених відхилень від норми був співвідносним з тривалістю часу світлового навантаження, в групі 24/00 ці зміни поглиблювалися відносно щурів, що перебували в умовах рівного освітлення день/ніч. Тобто, зниження насиченості організму естрогенами, а також зміна показника Т/E<sub>2</sub> у бік зростання тестостеронемії мали прогресуючий характер.

При оцінці ефективності застосованих заходів корекції негативних наслідків пролонгації світлового навантаження було показано, що курсове введення мелатоніну значною мірою запобігало розвитку обумовлених тривалим освітленням гормональних змін в репродуктивній системі самок щурів. Показано, що у тварин групи 12/12+М спостерігався значно менший приріст вмісту тестостерону в крові та гальмувалося падіння рівня естрадіолу. Відповідно співвідношення Т/Е<sub>2</sub>, хоча і не досягало контрольних значень, було на 42,6% нижчим, ніж у щурів, що знаходилися в режимі 12-годинного освітлення (р<0,05) (див. табл. 1).

Хоча при режимі цілодобового освітлення і виявлявся більш глибокий дисбаланс статевих гормонів, самостійне застосування мелатоніну і в цьому випадку мало значний протективно-модеруючий ефект. Моноведення мелатоніну призвело до зниження рівня Т на третину та до зростання Е<sub>2</sub> на 75,7% від значень групи 24/00, на тлі чого спостерігали більш, ніж двократне падіння співвідношення Т/Е<sub>2</sub> (у всіх випадках р<0,05) (див. табл. 1).

Таким чином показано, що вже самостійне введення мелатоніну, яке вірогідно викликало відносне відновлення його рівня в крові піддослідних тварин, сприяло зменшенню негативних наслідків пролонгації часу освітлення в усіх групах дослідження. Тим не менш, повної компенсації патологічних порушень у щурів, які отримували тільки мелатонін, не спостерігали.

Слід зазначити, що крім проблеми світлового забруднення, незбалансоване харчування на сьогодні є одним з 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, в тому числі – і ендокринного генезу. Введення в раціон харчування додаткових біологічно активних добавок дозволяє враховувати фізіологічні потреби організму в різні періоди життя. Однією з таких є синьо-зелена водорість *Spirulina platensis*. Результати досліджень, проведених за кордоном і в Україні, підтверджують унікальні лікувально-профілактичні властивості *Spirulina platensis*, зокрема, як адаптогена, при атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті та ін. [20, 21].

Нами було протестована схема підсилення профілактичного ефекту введення мелатоніну за рахунок його комбінації з адаптогеном спіруліною.

В результаті проведених досліджень було показано, що сумісне введення мелатоніну у комплексі із спіруліною давало кращий результат. Визначено, що додаткове введення спіруліни в раціон харчування щурів, що утримувалися в умовах зміненого фотоперіоду, підсилювало протективні властивості мелатоніну. Так, рівень тестостерону в групі 12/12+М+С на 42,7 % був нижчим від показника в групі 12/00 (р<0,05), він практично не відрізнявся від контрольних величин. Пропорційно зростав і рівень естрогенемії (+44,5% від групи 12/12, р<0,05). Співвідношення Т/Е<sub>2</sub> у таких тварин, хоча і було на 11,9% вищим від контрольного показника, не мало від нього значущих відмінностей (див. табл. 1).

У щурів на тлі цілодобового освітлення при комплексному застосуванні мелатоніну із спіруліною рівень тестостерону, хоча і був на 23,3 % вищим, ніж у контрольних тварин, не мав значущих відмінностей від цієї групи (див. табл. 1). Цей показник знизився вдвічі у порівнянні з групою 24/00. Подібна закономірність спостерігалася відносно відновлення рівня естрадіолу: у сироватці крові щурів групи 24/00+М+С відмічено двократне його зростання порівняно з групою 24/00 (р<0,05), вірогідних відмінностей від інтактного контролю не спостерігалася. Завдяки такій ефективній нормалізації проаналізованих показників, відмітили значне відновлення балансу естрогену та андрогену в крові самок, що перебували при цілодобовому освітленні та отримували комплексні профілактичні засоби. У таких тварин індекс Т/Е<sub>2</sub> зменшився у 3,56 рази у порівнянні з групою 24/00 і у 1,38 рази відносно щурів групи 24/00+М.

Однак, слід відмітити, застосування означеної схеми профілактики виявлених патологічних змін, хоча і мало переваги перед самостійним введенням мелатоніну, все ж не призводило до повного остаточного відновлення проаналізованих показників, що вказувало на дуже глибокі розлади у більшості складових ланок репродуктивної системи, які розвивалися внаслідок довго триваючої зміни природного режиму освітлення.

Узагальнюючи усі отримані дані, слід наголосити на позитивному ефекті від самостійного введення мелатоніну. Він може розглядатися як ефективний засіб профілактики та корекції розладів репродуктивної системи в умовах світлового навантаження. В той же час, поєднане застосування з відомою своїми антиоксидантними та імунomodуючими властивостями біодобавкою спіруліною призводило до підсилення його позитивного ефекту, тобто спостерігалось явище синергії.

Відпрацьовану у роботі схему профілактичного курсового введення мелатоніну сумісно зі спіруліною, завдяки її безпечності та високому ступеню протективних ефектів, можна рекомендувати для застосування у групах ризику світлового десинхронозу.

**Висновки.** Підбиваючи результати гормональних досліджень, які дозволяли оцінити гормонпродукуючу активність репродуктивної системи самок щурів та ефективність заходів щодо її корекції, можна зробити наступні заключення:

1. Статистичне зростання рівня вільного тестостерону та падіння естрадіолу у плазмі крові самок, що утримувалися при зміні фотоперіоду, особливо при цілодобовому освітленні, значною мірою пов'язано зі зменшенням рівня мелатоніну.

2. Курсове введення мелатоніну у самок позитивно впливало на репродуктивну функцію. У них зростав рівень естрадіолу на тлі зменшення вмісту тестостерону в крові та, як наслідок цього – відбувалася нормалізація співвідношення Т/Е<sub>2</sub>. Тим не менш, повної компенсації виявлених патологічних порушень у щурів, які отримували тільки мелатонін, не спостерігалось.

3. Сумісне введення мелатоніну та спіруліни у більшій мірі сприяло відновленню балансу статевих гормонів у самок на тлі зміненого фотоперіоду. Індекс співвідношення Т/Е<sub>2</sub>, який відображає динаміку змін статевих гормонів, під їх синергетичною дією у тварин при рівному часі інсоляції та цілодобовому освітленні зменшувався відповідно у 2,27 та 3,55 рази тоді, як самостійне введення мелатоніну призводило до більш помірної нормалізації цього показника (у 1,71 та 2,57 рази відповідно).

### Література

1. Кульчінська В. М. Оптимізація лікування та прогнозування гормональних порушень у жінок репродуктивного віку з аутоімунним тиреоїдитом : дис. доктора філософії : 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). Тернопіль, 2023. 240 с.
2. Мамотенко А. В., Комісова Т. Є. Корекція профілю статевих гормонів самців щурів за умови зміни світлового режиму. *Ендокринологія*. 2021. Т. 26, № 2. С. 145–151.
3. Bozejko M., Tarski I., Małodobra-Mazur M. Outdoor artificial light at night and human health: A review of epidemiological studies. *Environmental Research*. 2023. No 218, P. 115049.
4. Chepesiuk R. Missing the Dark: Health Effects of Light Pollution. *Environ Health Perspect*. 2009. No 117. P. 20–27.
5. Miao C., Ting X., Daqiang Y. Understanding light pollution: Recent advances on its health threats and regulations. *Journal of Environmental Sciences*. 2023. No 127. P. 589–602.
6. Basini G., Grasselli F. Role of melatonin in ovarian function. *Animals*. 2024. Vol. 14, No 4. P. 644. <https://doi.org/10.3390/ani14040644>
7. Shao R., Wang Y., He C., Chen L. Melatonin and its emerging physiological role in reproduction: A review and update. *Current Molecular Medicine*. 2024 Vol. 24, No 4. P. 449–456
8. Heidarizadi S., Rashidi Z., Jalili C., Gholami M. Overview of biological effects of melatonin on testis: A review. *Andrologia*. 2022. No 54, e14597.
9. Dehdari Ebrahimi N., Sadeghi A., Ala M., Ebrahimi F., Pakbaz S., Azarpira N. Protective effects of melatonin against oxidative stress induced by metabolic disorders in the

male reproductive system: A systematic review and meta-analysis of rodent models. *Front. Endocrinol.* 2023. No 14. P. 1202560.

10. Пішак В. П. Фотоперіодизм і функціонування репродуктивної системи у свавців і людини. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2013. № 2 (50). С. 77–80.

11. Yang Y., Chu M.X., Liu Q.Y. The mechanism of circadian clock and its influence on animal circannual rhythm. *Yi Chuan.* 2023. No 45. P. 409–424.

12. Kennaway D.J. Melatonin insufficiency in the follicular fluid of aged mice; is it real? *Redox Biol.* 2021. No 38. P. 101829.

13. Dodi A., Bussolati S., Grolli S., Grasselli F., Di Lecce R., Basini G. Melatonin modulates swine luteal and adipose stromal cell functions. *Reprod. Fertil. Dev.* 2021. No 33. P. 198–208.

14. Tao J., Zhang L., Zhang X., Chen Y., Chen Q., Shen M., Liu H., Deng S. Effect of Exogenous Melatonin on the Development of Mice Ovarian Follicles and Follicular Angiogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. No 22. P. 11262.

15. Vine T., Brown G.M., Frey B.N. Melatonin use during pregnancy and lactation: A scoping review of human studies. *Braz. J. Psych.* 2022. No 44. P. 342–348.

16. Rai S., Ghosh H. Modulation of human ovarian function by melatonin. *Front. Biosci.* 2021. No 13. P. 140–157.

17. Li H., Liu M., Zhang C. Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances. *BMC Womens Health.* 2022. No 22. P. 79–89.

18. Zhang H., Li, C., Wen D., Li R., Lu S., Xu R., Tang Y., Sun Y., Zhao X., Pan M., et al. Melatonin improves the quality of maternally aged oocytes by maintaining intercellular communication and antioxidant metabolite supply. *Redox Biol.* 2022. No 4., P. 102215.

19. Мамотенко А.В., Комісова Т.Є., Іонов І.А. Корекція розладів репродуктивної системи щурів за умов змін світлового режиму. *Проблеми ендокринної патології.* 2021. № 2 (76). С. 78–85.

20. Gupta C. Role of spirulina supplementation and other nutraceuticals in cardiovascular disease. In *Nutraceuticals in Cardiac Health Management.* Apple Academic Press. 2025. P. 267–296.

21. Ahda M., Suhendra, Permadi A. Spirulina platensis microalgae as high protein-based products for diabetes treatment. *Food Reviews International.* 2024. Vol. 40, No 6. P. 1796–1804.

## References

1. Kulchinska V. M. (2023) Optyimizatsiia likuvannia ta prohnozuvannia hormonalnykh porushen u zhinok reproduktyvnoho viku z autoimunnym tyreoidytom : dys. doktora filosofii : 222 «Medytsyna» (22 «Okhorona zdorovia») [Optimization of treatment and prediction of hormonal disorders in women of reproductive age with autoimmune thyroiditis: PhD dissertation: 222 "Medicine" (22 "Health Care")] Ternopil, 240 s. [in Ukrainian].

2. Mamotenko A. V., Komisova T. Ye. (2021) Korektsiia profilii statevykh hormoniv samtsiv shchuriv za umovy zminy svitlovoho rezhymu. [Correction of the sex hormone profile of male rats under the condition of changing the light regime] *Endokrynolohiia – Endocrinology.* T. 26, № 2. S. 145–151. [in Ukrainian].

3. Božejko M., Tarski I., Małodobra-Mazur M. (2023) Outdoor artificial light at night and human health: A review of epidemiological studies. *Environmental Research.* No 218, P. 115049. [in English].

4. Chepesiuk R. (2009) Missing the Dark: Health Effects of Light Pollution. *Environ Health Perspect.* No 117. P. 20–27. [in English].

5. Miao C., Ting X., Daqiang Y. (2023) Understanding light pollution: Recent advances on its health threats and regulations. *Journal of Environmental Sciences.* No 127. P. 589–602. [in English].

6. Basini G., Grasselli F. (2024) Role of melatonin in ovarian function. *Animals.* Vol. 14, No 4. P. 644. <https://doi.org/10.3390/ani14040644>. [in English].

7. Shao R., Wang Y., He C., Chen L. (2024) Melatonin and its emerging physiological role in reproduction: A review and update. *Current Molecular Medicine*. Vol. 24, No 4. P. 449–456 [in English]
8. Heidarizadi S., Rashidi Z., Jalili C., Gholami M. (2022) Overview of biological effects of melatonin on testis: A review. *Andrologia*. No 54, e14597 [in English].
9. Dehdari Ebrahimi N., Sadeghi A., Ala M., Ebrahimi F., Pakbaz S., Azarpira N. (2023) Protective effects of melatonin against oxidative stress induced by metabolic disorders in the male reproductive system: A systematic review and meta-analysis of rodent models. *Front. Endocrinol.* No 14. P. 1202560 [in English].
10. Pishak V. P. (2013) Fotoperiodyzm i funktsionuvannya reproduktyvnoi systemy u ssavtsiv i liudyny [Photoperiodism and the functioning of the reproductive system in mammals and humans]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichniy zhurnal - International Journal of Endocrinology*. № 2 (50). S. 77–80. [in Ukrainian].
11. Yang Y., Chu M.X., Liu Q.Y. (2023) The mechanism of circadian clock and its influence on animal circannual rhythm. *Yi Chuan*. No 45. P. 409–424. [in English].
12. Kennaway D.J. (2021) Melatonin insufficiency in the follicular fluid of aged mice; is it real? *Redox Biol.* No 38. P. 101829. [in English].
13. Dodi A., Bussolati S., Grolli S., Grasselli F., Di Lecce R., Basini G. (2021) Melatonin modulates swine luteal and adipose stromal cell functions. *Reprod. Fertil. Dev.* No 33. P. 198–208. [in English].
14. Tao J., Zhang L., Zhang X., Chen Y., Chen Q., Shen M., Liu H., Deng S. (2021) Effect of Exogenous Melatonin on the Development of Mice Ovarian Follicles and Follicular Angiogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* No 22. P. 11262. [in English].
15. Vine T., Brown G.M., Frey B.N. (2022) Melatonin use during pregnancy and lactation: A scoping review of human studies. *Braz. J. Psych.* No 44. P. 342–348. [in English].
16. Rai S., Ghosh H. (2021) Modulation of human ovarian function by melatonin. *Front. Biosci.* No 13. P. 140–157. [in English].
17. Li H., Liu M., Zhang C. (2022) Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances. *BMC Womens Health*. No 22. P. 79–89. [in English].
18. Zhang H., Li, C., Wen D., Li R., Lu S., Xu R., Tang Y., Sun Y., Zhao X., Pan M., et al. (2022) Melatonin improves the quality of maternally aged oocytes by maintaining intercellular communication and antioxidant metabolite supply. *Redox Biol.* No 4., P. 102215. [in English].
19. Mamotenko A.V., Komisova T. Ie., Ionov I. A. (2021) Korektsiia rozladiv reproduktyvnoi systemy shchuriv za umov zmin svitlovoho rezhymu [Correction of disorders of the reproductive system of rats under conditions of changing the light regime] *Problemy endokrynnoi patolohii - Problems of endocrine pathology*. № 2 (76). S. 78–85. [in Ukrainian].
20. Gupta C. (2025) Role of spirulina supplementation and other nutraceuticals in cardiovascular disease. In *Nutraceuticals in Cardiac Health Management*. Apple Academic Press. P. 267–296. [in English].
21. Ahda M., Suhendra, Permadi A. (2024) *Spirulina platensis* microalgae as high protein-based products for diabetes treatment. *Food Reviews International*. Vol. 40, No 6. P. 1796–1804. [in English].

---

**Komisova T.**

Candidate of Biological Sciences, Professor,  
 Head of Ya.R. Synelnikov Department of Human Anatomy and Physiology,  
 H. S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University  
 tatyana.komisova@gmail.com  
 orcid.org/0000-0003-3959-8575

**Mamotenko A.**

Candidate of Biological Sciences,  
Senior Lecturer at the Ya.R. Synelnikov Department of Human Anatomy and Physiology  
H. S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University  
allamamotenko@gmail.com  
orcid.org/0000-0001-6101-9723

**RESTORATION OF SEX HORMONES BALANCE IN FEMALE RATS  
UNDER CHANGES IN LIGHTING**

*The article is devoted to the study of the impact of long-term changes in the lighting regime on the reproductive system of female rats and the search for effective methods of its pharmacological correction, which is relevant against the background of a progressive decrease in fertility and the growth of endocrinopathies associated, in particular, with light pollution. It was established that long-term artificial lighting (simulation of a 12-hour and 24-hour photoperiod for 3.5 months) leads to a pronounced melatonin deficiency (hypopinealism) in females, which is accompanied by a profound hormonal imbalance in the reproductive system. In particular, in rats, a statistically significant increase in the level of free testosterone (T) by 75% was observed with 12-hour and 116% with 24-hour lighting, against the background of a probable decrease in the level of estradiol (E2). This led to a sharp increase in the T/E2 ratio (by 2.5 and almost 4 times, respectively), indicating the development of dominant testosterone and signs of masculinization, and the degree of deviations was directly proportional to the duration of light exposure. In order to correct these disorders, course administration of melatonin (M) and its combination with the bioadditive «Spirulina» (C) was used. Melatonin monotherapy had a significant protective-moderating effect, partially restoring the level of E2 and reducing T, which led to the normalization of the T/E2 index. However, the most effective was the combined use of melatonin and spirulina, which demonstrated a synergistic effect: in the group of animals that, against the background of a changed photoperiod, were administered the bioadditive «Spirulina» in the morning and «Vita-melatonin» in the evening, the levels of T and E2 practically did not differ from the control ones, and in the group with 24-hour lighting, which was also administered the bioadditive and «Vita-melatonin» according to the specified scheme, the T/E2 index decreased by 3.56 times compared to the group without correction, which indicates an almost complete restoration of the balance of sex hormones. In summary, the study confirmed the destructive effect of light stress on the reproductive function of females through the mechanism of hypopinealism and substantiated the effectiveness of the developed scheme of prophylactic course administration of melatonin in combination with spirulina, which can be recommended for use in groups at risk of light desynchronization.*

*Key words:* reproductive system, female rats, lighting regime, light pollution, melatonin, spirulina, sex hormones, testosterone, estradiol, light desynchronization.

**Стаття до редакції надійшла 02.12.2025 року  
Рецензія на статтю надійшла 18.12.2025 року**