



УДК 612.43

DOI <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.30.105>

Особенности циркадианного ритма кортизола человека при вынужденной депривации сна

Н. Ю. Власенко¹, М. А. Власенко²

¹ *Тверской государственный технический университет, г. Тверь, Россия*

² *Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия*

E-mail: natalya_vlasenko@mail.ru

Аннотация. С использованием метода иммуноферментного анализа исследованы особенности циркадианного ритма кортизола человека на реальной модели суточной работы и вынужденной депривации сна у пожарных-спасателей в условиях физического и психического напряжения с учётом стажа службы. У трети наблюдаемых на этапе профессиональной адаптации выявлен высокий уровень гормона в начале рабочих суток, что является индикатором хронического стресса. Наивысшую адаптационную циркадианную пластичность, физиологическую и психическую стабильность продемонстрировала группа пожарных-спасателей со стажем, соответствующим уровню сформированного профессионализма. Явления аномальной циркадианной продукции кортизола нарастают по мере увеличения стажа: у половины наблюдаемых, достигших рубежа профессиональных деформаций, выявлены признаки десинхроноза по архитектонике циркадианной кривой кортизола.

Ключевые слова: кортизол, циркадианный ритм, десинхроноз.

Для цитирования: Власенко Н. Ю., Власенко М. А. Особенности циркадианного ритма кортизола человека при вынужденной депривации сна // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. 2019. Т. 30. С. 105–115. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.30.105>

Введение

Физиологические процессы в живых системах подвержены закономерным циклическим колебаниям, биологическим ритмам, которые являются самоподдерживающимися, генетически детерминированными, автономными и формируются при взаимодействии организма со средой [Селиверстова, Куницкая, 2011; Физиологическая характеристика лиц ... , 2017]. Циклическость физиологических функций на всех уровнях организма является одним из неперенных свойств живой материи [Чеснокова, Грибанов, 2011; Агаджанян, Радыш, 2013]. В организме человека описано более 400 подверженных суточным колебаниям физиологических показателей. Биологические ритмы, с одной стороны, являются одним из важных механизмов приспособления организма к окружающей среде, а с другой – служат универсальным критерием его функционального состояния, работоспособности и благополучия [Селиверстова, Куницкая, 2011]. Они играют огромную роль в

саморегуляции живых систем и регуляции экологических связей. Знание биоритмологических особенностей позволяет снизить риск возникновения различных заболеваний, повысить производительность труда, эффективность терапевтических мероприятий [Комаров, Рапопорт, Еремина, 1982]. Многие патологические процессы в организме сопровождаются нарушением временной организации физиологических функций, в то же время рассогласование ритмов является одной из причин выраженных патологических изменений в организме [Путилов, 2003]. Неблагоприятные факторы окружающей среды приводят к различным нарушениям биологических ритмов человеческого организма, в частности к развитию основной формы хронопатологии – десинхронозу [Комаров, Рапопорт, Еремина, 1982].

Одной из самых распространённых причин нарушений биоритмики организма является добровольная или вынужденная депривация сна. Нормальный физиологический режим сна и бодрствования обусловлен чётким циркадным астрономическим 24-часовым циклом и поддерживается в биологических системах структурами, обеспечивающими фотопериодизм организма: зрительными рецепторами, ретикулярной формацией ствола головного мозга, эпифизом с ритмической секрецией мелатонина, супрахиазмальными ядрами гипоталамуса.

В условиях профессиональной депривации сна у обследуемых лиц выявляют многочисленные и разнообразные функциональные отклонения. В ряде исследований отмечается существенное влияние времени суток и особенностей сменного труда на деятельность многих систем организма [Бобко, 2007; Хронофизиология и хронопатология ... , 2017]. Работа в ночную смену является главной причиной возникновения десинхроноза.

Актуальной проблемой хронофизиологических исследований является поиск надёжных и доступных индикаторов биоритмов организма. Одним из них является определение уровня саливарного кортизола в течение суток [Жуков, 2009]. Как известно, кортизол относится к глюкокортикоидам и синтезируется в пучковой зоне надпочечников. В составе сыворотки крови кортизол находится в свободном и связанном с транспортными белками (транскортином, альбумином) состоянии. Биологической активностью обладает только свободная форма гормона, которая составляет около 10 % от его общего количества. Как известно, кортизол является активным участником стресс-реакции и развития общего адаптационного синдрома. Он обеспечивает мобилизацию и направленное перераспределение энергетических ресурсов организма, в первую очередь активируя глюконеогенез в печени и липолиз в жировой ткани. Кроме того, действие кортизола вызывает повышение чувствительности сенсорных систем и возбудимости нервной системы, что обуславливает когнитивные и поведенческие изменения, имеющие решающее значение для успешной адаптации [Арушанян, Байер, 2000; Erickson, Drevets, Schulkin, 2003].

Процесс синтеза кортизола имеет чёткий циркадианный ритм. Максимальный уровень продукции отмечается в первые 3–4 ч после пробуждения, далее происходит постепенный спад концентрации гормона в организме.

Минимальная концентрация фиксируется в вечерне-ночное время. Ранним утром до пробуждения (около 5:00 часов) начинается подъём уровня глюкокортикоида. Таким образом, суточные кривые – хронограммы – имеют чёткую архитектуру с пиком подъёма (акрофаза) и нижним плато (батифаза). На характер кривой взрослых людей (от 20 до 50–60 лет), поддерживающих нормальный режим сна, пол и возраст значимо не влияют.

В настоящее время не существует надежных иммунохимических методов определения содержания свободного кортизола в сыворотке крови, а сложные референсные лабораторные методики (равновесный диализ) не предназначены для повседневного использования. Поэтому единственным методом прямого анализа свободного кортизола является определение его уровня в слюне. В современных тест-системах используется иммуноферментный анализ. Исследование уровня слюнного кортизола является чрезвычайно информативным и нетравматичным методом, который используется в эндокринологии, спортивной медицине, общей физиологии и физиологии труда [Kirschbaum, Hellhammer, 2000; Nicolson, van Diest, 2000; Власенко, 2016].

Целью настоящей работы стало исследование особенностей циркадианного ритма кортизола человека при вынужденной депривации сна, обусловленной постоянным рабочим графиком.

Материалы и методы

В качестве модели депривации сна в исследовании выбрана круглосуточная работа пожарных-спасателей в условиях характерного для этого вида деятельности физического и психического напряжения с учётом стажа службы наблюдаемых.

Исследование выполнено в пожарных частях № 2–4 Федеральной противопожарной службы (ФПС) МЧС по Тверской области. В обследовании приняли участие 235 пожарных-спасателей мужского пола в возрасте от 25 до 45 лет со стажем службы от 1 до 22 лет.

Все обследуемые были распределены по трём группам в зависимости от стажа службы. Первая группа была представлена пожарными-спасателями со стажем от 1 до 6 лет в возрасте 24–30 лет ($n = 80$). В этот период происходит поэтапное (через каждые 2 года) присвоение классов (третьего, второго и первого) в соответствии с ходом адаптации и овладения профессией¹. Во вторую группу объединили пожарных-спасателей со стажем службы 7–15 лет в возрасте 31–38 лет ($n = 69$). На этом этапе сотрудники обладают сформированным профессионализмом, что обеспечивает максимальную эффективность, устойчивость и надёжность в работе: 23 участ-

¹ Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников, осуществляющих деятельность в области гражданской обороны, защиты населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, обеспечения пожарной безопасности, безопасности людей на водных объектах и объектах ведения горных работ в подземных условиях : приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 3 дек. 2013 г. № 707н // Рос. газета. 2013. № 6313 (41).

никам этой группы присвоен наивысший класс наставника. Третья группа представлена пожарными-спасателями со стажем службы 16–22 лет в возрасте 39–45 лет ($n = 86$). Для специалистов экстремального профиля это период возможного профессионального «выгорания и деструкций», когда могут проявляться дизадаптивные процессы, связанные с истощением ресурсов организма и возрастными изменениями [Климов, 2003]. Режим службы пожарных составлял цикл из одних рабочих и трёх суток отдыха. Наблюдения проводили в июне 2014 г. в период относительного благополучия пожарной обстановки в регионе во время смен с режимом ликвидации последствий нечрезвычайной ситуации (1–2 выезда по вызовам за смену). При этом профессиональная деятельность пожарных-спасателей протекала в режиме повышенной готовности и бдительности. Каждый сотрудник смены в ночной период заступал в караул на пост дежурного по телефонному пульта на 2 ч, о чём свидетельствовала запись в журнале пожарной части.

У пожарных-спасателей семикратно (в 8:00 (начало смены), 12:00, 16:00, 20:00, 24:00, 4:00, 8:00 (конец смены) часов) отбирали пробы слюны в стерильные лабораторные контейнеры, сохраняя их в течение суток при комнатной температуре в соответствии с рекомендациями производителя («Хема», Россия). Далее измеряли уровень свободного кортизола с помощью иммуноферментного анализа на планшетных тест-системах «Кортизол в слюне – ИФА». Определение основано на использовании конкурентного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к кортизолу. Свободный кортизол из образца конкурирует с конъюгированным кортизолом за связывание с антителами на поверхности лунки. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски обратно пропорциональна концентрации свободного кортизола в исследуемом образце. Концентрацию свободного кортизола в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания свободного кортизола в калибровочных пробах. Контрольными послужили значения уровня кортизола в слюне, рекомендуемые производителем как референсные [Кострикин, 2014].

При математической обработке данных с помощью программы Statistica v. 10 использован дескриптивный анализ. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – стандартная ошибка среднего. Для проверки распределения вариационных рядов на нормальность использовали критерий Шапиро – Уилка. Межгрупповые различия в трёх группах пожарных-спасателей изучали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) для независимых выборок с проверкой равенства дисперсий по критерию Levene. Условия нормальности распределения и равенства дисперсий выполнялись. С целью обнаружения различий между группами проводили апостериорные попарные сравнения с поправкой Бонферрони. Анализ раз-

личий долей осуществляли с помощью непараметрического критерия согласия Пирсона (хи-квадрат). Проверка по средним величинам возрастных подгрупп внутри каждой группы для оценки однородности проводилась с помощью непараметрического точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Среднегрупповые значения семикратных проб слюварного кортизола представлены в табл. 1. Анализ групповых хронограмм продемонстрировал соответствие циркадианному ритму синтеза кортизола во всех трёх группах. При этом отмечены значимые различия в уровне гормона при заборе биоматериала в 8:00 (в начале смены), 4:00 и 8:00 (в конце смены) часов. На это утреннее время приходится акрофаза суточной кривой производства кортизола надпочечниками. Наиболее выраженная амплитуда обнаружена в третьей группе – $9,322 \pm 0,199$, далее в первой – $5,132 \pm 0,098$, самая низкая во второй – $2,002 \pm 0,085$ нг/мл.

Таблица 1

Среднегрупповые показатели уровня слюварного кортизола (нг/мл)
по данным семикратных суточных проб

Характеристики группы обследуемых	Время забора пробы						
	8:00 (1)	12:00	16:00	20:00	24:00	4:00	8:00 (2)
1-я группа ($n = 80$), стаж 1–6 лет	$5,132 \pm 0,098^*$	$0,824 \pm 0,012$	$0,299 \pm 0,005$	$1,495 \pm 0,063$	$1,381 \pm 0,059$	$1,887 \pm 0,074^*$	$3,936 \pm 0,094^*$
2-я группа ($n = 69$), стаж 7–15 лет	$2,002 \pm 0,085^{\wedge}$	$0,988 \pm 0,020$	$0,419 \pm 0,009$	$0,234 \pm 0,008$	$0,232 \pm 0,008$	$0,775 \pm 0,014^{\wedge}$	$1,971 \pm 0,042^{\wedge}$
3-я группа ($n = 86$), стаж 16–22 года	$9,322 \pm 0,199^{\bullet}$	$1,585 \pm 0,033$	$1,025 \pm 0,046$	$1,311 \pm 0,082$	$2,892 \pm 0,092$	$5,64 \pm 0,104^{\bullet}$	$7,494 \pm 0,104^{\bullet}$

Примечания: M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего арифметического; * – значимые различия средних групп 1 и 2, \wedge – значимые различия средних групп 2 и 3, \bullet – значимые различия средних групп 1 и 3 при $p < 0,017$ с учётом поправки Бонферрони; (1) – в начале смены, (2) – в конце смены.

Сглаженность циркадианной архитектуры второй группы обусловлена низким утренним уровнем продукции глюкокортикоида. Вероятно, это может свидетельствовать об адаптационной циркадианной пластичности, физиологической и психической стабильности в условиях вынужденной депривации сна при поддержании функционального оптимального состояния на протяжении суток. При этом у лиц первой и третьей групп выраженная акрофаза суточной кривой косвенно отражала снижение рабочего оптимума в вечерне-ночное время.

При анализе индивидуальных значений обращала на себя внимание значимо большая доля лиц с низким уровнем утреннего кортизола (90 %) во второй группе относительно первой и третьей (50 и 69 % соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

Суточная динамика распределения обследуемых по уровню слюварного кортизола (%)

№ п/п	Доля обследуемых с определённым уровнем слюварного кортизола	Характеристики группы обследуемых		
		1-я группа (n = 80), стаж 1–6 лет	2-я группа (n = 69), стаж 7–15 лет	3-я группа (n = 86), стаж 16–22 года
1	С низким уровнем в начале смены (< 2,80 нг/мл)	50 %*	90 %^	69 %•
	Суточная динамика	29 % ст.; 21 % ↑	90 % ст.	38 % ст.; 31 % ↑
2	С нормальным уровнем в начале смены (2,80–7,70 нг/мл)	21 %*	10 %^	23 %
	Суточная динамика	21 % ↓	10 % ст.	8 % ст.; 15 % ↓
3	С высоким уровнем в начале смены (>7,70 нг/мл)	29 %	–	8 %•
	Суточная динамика	7 % ст.; 14 % ↓; 6 % ↓↓	–	8 % ↓

Примечания: * – значимые различия долей 1-й и 2-й групп, ^ – значимые различия долей 2-й и 3-й групп, • – значимые различия долей 1-й и 3-й групп, $p < 0,05$; ст. – стабильно сохранен исходный уровень; ↑ – увеличение уровня с низкого до нормального; ↑↑ – увеличение уровня с низкого до высокого; ↓ – уменьшение уровня с высокого до нормального или с нормального до низкого.

Среди исследователей до сих пор продолжается дискуссия о трактовке причин снижения значений уровня гормона. Часть авторов полагает, что уменьшение синтеза свидетельствует об истощении ресурсов организма при хроническом стрессе [Demitrack, 1997]. Другие не ставят вопрос столь категорично, расценивая ситуацию как адекватный адаптивный сдвиг в условиях длительного напряжения с целью экономии резервов за счёт снижения тонуса гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГТН) оси [French, Bisson, Neville, 1994; Козлов, Козлова, 2014].

Дальнейший анализ индивидуальных показателей первой пробы кортизола в 8:00 часов у обследуемых из первой и третьей групп позволил говорить о большей их гетерогенности по сравнению со второй. Нормальный уровень, соответствующий референсным значениям, обнаружен у 21, 10, 23 % пожарных-спасателей в группах по порядку возрастания. Высокий уровень выявлен у 29 и 8 % обследуемых из первой и третьей групп, что расценивается как маркер хронического стресса [Козлов, Козлова, 2014]. Таким образом, в целом у большинства обследованных сотрудников МЧС уровень утреннего слюварного кортизола был ниже нормальных значений.

Оценка суточной динамики продукции гормона при сравнении индивидуальных значений двух утренних проб в начале и конце рабочей смены показала их высокую стабильность и гомогенность во второй группе. В первой и третьей выявлены разнонаправленные сдвиги.

В таблице 3 представлено распределение обследуемых лиц с нормальными и аномальными хронограммами уровня кортизола.

Таблица 3

Распределение обследуемых по типу хронограмм уровня кортизола (%)

Характеристики группы обследуемых	Тип хронограммы	
	Нормальная	Десинхронная
1-я группа (n = 80), стаж 1–6 лет	93	7
2-я группа (n = 69), стаж 7–15 лет	90	10
3-я группа (n = 86), стаж 16–22 года	54 ^{•^}	46

Примечания: ^ – значимые различия долей 2-й и 3-й групп, • – значимые различия долей 1-й и 3-й групп, $p < 0,05$.

Нарушение суточной циркадианной архитектоники кривой свидетельствует о признаках десинхроноза. Межгрупповой анализ продемонстрировал рост количества лиц с таковыми по мере увеличения стажа службы и, соответственно, общего времени вынужденной депривации сна. Резкий скачок с долей в 46 % обнаружен в третьей группе с опытом нарушений циркадианного ритма сон-бодрствование более 16 лет. Изменение картины хронограммы свидетельствует о дизрегуляции всей ГГН-оси и о возможном наличии преморбидных симптомов на донологическом уровне.

В ситуации суточной работы и вынужденной депривации сна в условиях физического и психического напряжения групповые хронограммы соответствовали нормальному циркадианному ритму кортизола с утренним подъемом его синтеза. У лиц со стажем службы 7–15 лет среднегрупповая амплитуда акрофазы суточной кривой была значимо ниже по сравнению с пожарными из 1-й и 3-й групп, что, возможно, отражает адаптационную циркадианную пластичность, физиологическую и психическую стабильность для поддержания суточного рабочего функционального состояния. Низкие значения уровня продукции кортизола утром в начале смены у 90 % испытуемых из 2-й группы без резких колебаний через 24 ч, вероятно, означают адекватный адаптивный сдвиг в условиях длительного напряжения с целью экономии резервов за счёт снижения тонуса ГГН-оси. Такая стабильная и гомогенная картина, по всей видимости, свидетельствует о гомеостатическом балансе с минимальными затратами.

У обследуемых лиц со стажем службы 1–6 лет (этап профессиональной адаптации) и 17–22 года (этап возможных профессиональных деформаций) обнаружены менее однородные и стабильные показатели и разнообразная суточная динамика кортизола. Почти у одной трети пожарных-спасателей со стажем службы 1–6 лет выявлен высокий уровень гормона в начале рабочих суток, что является индикатором хронического стресса.

Заключение

Депривация сна является одной из самых распространённых причин нарушений биоритмики организма. Проведённое исследование показало, что у людей, длительное время испытывающих такую вынужденную депривацию, обусловленную постоянным рабочим графиком, обнаруживаются признаки десинхроноза по архитектонике суточной кривой кортизола. Яв-

ления аномальной циркадианной продукции глюкокортикоида постепенно нарастают по мере увеличения общего периода такой деятельности и у лиц с длительным рабочим стажем отмечаются почти в половине случаев. Вероятно, это связано с накопительным эффектом негативных явлений, в том числе вынужденной депривацией сна, снижающей хронобиологическую резистентность организма.

Использованная в работе модель депривации на примере круглосуточной работы пожарных-спасателей позволяет планировать дальнейшие исследования. Представляется актуальным поиск корреляционных взаимоотношений суточного синтеза кортизола и циркадианной динамики различных систем организма, его психического и психофизиологического состояния.

Список литературы

Агаджанян Н. А., Радыш И. В. Биоритмы, среда обитания, здоровье. М. : РУДН, 2013. 362 с.

Арушанян Э. Б., Байер Э. В. Супрахиазматические ядра гипоталамуса и организация суточного периодизма // Хронобиология и хрономедицина. М. : Триада-Х, 2000. С. 50–64.

Бобко Н. А. Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 3. С. 55–62.

Власенко Н. Ю. Исследование уровня кортизола и его циркадианного ритма у пожарных // Символ науки. 2016. № 1-3 (13). С. 17–18.

Жуков Ю. Ю. Уровень кортизола как маркер хронического стресса, и его влияние на организм спортсмена // Учен. записки ун-та им. П. Ф. Лесгафта. 2009. № 9. С. 33–38.

Климов Е. А. Пути в профессионализм. М. : Флинта, 2003. 320 с.

Козлов А. И., Козлова М. А. Кортизол как маркер стресса // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 2. С. 123–136.

Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Еремина Л. В. Некоторые актуальные вопросы хрономедицины // Терапевтический архив. 1982. Вып. 12. С. 34–38.

Кострикин Д. С. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения свободного кортизола в слюне «Кортизол в слюне-ИФА». М. : Хема, 2014. 16 с.

Путилов А. А. «Совы», «жаворонки» и другие люди. О влиянии наших внутренних часов на здоровье и характер. Новосибирск : Сиб. унив. изд-во, 2003. 608 с.

Селиверстова Г. П., Куницкая С. В. Индивидуальные хронотипы работоспособности и циркадианные ритмы функциональной активности системы кровообращения учащихся в аспекте гендера // Учен. записки ун-та им. П. Ф. Лесгафта. 2011. Т. 74, № 4. С. 162–166.

Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами / С. В. Глуткин, Ю. Н. Чернышева, В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, С. Д. Орехов // Вестн. Смолен. гос. мед. акад. 2017. № 2. С. 48–28.

Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / О. Ю. Зенина, И. И. Макарова, Ю. П. Игнатова, А. В. Аксенова // Экология человека. 2017. № 1. С. 25–33.

Чеснокова В. Н., Грибанов А. В. Биоритмологические особенности психофункционального состояния студентов в течение учебного года // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. С. 1–7.

Demitrack M. Neuroendocrine correlates of chronic fatigue syndrome: A brief review // J. Psychiatr. Res. 1997. N 31. P. 69–82. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(96\)00059-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(96)00059-3)

Erickson K., Drevets W., Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003. N 27. P. 233–246. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(03\)00033-2](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(03)00033-2)

French J., Bisson R., Neville K. Crew fatigue during simulated, long duration B-1b bomber missions // *Aviat. Space Envir. Med.* 1994. N 65. P. A1–6.

Kirschbaum C., Hellhammer D. H. Salivary cortisol // *Encyclopedia of Stress* / Ed. G. Fink. San Diego: Acad. Press, 2000. Vol. 3. P. 405–409. <https://doi.org/10.1016/B978-012373947-6.00334-2>

Nicolson N., van Diest R. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion // *J. Psychosom. Res.* 2000. N 49. P. 335–342. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(00\)00166-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(00)00166-5)

Features of the Circadian Rhythm of Human Cortisol in Forced Sleep Deprivation

N. Y. Vlasenko^{1,2}, M. A. Vlasenko²

¹*Tver State Technical University, Tver, Russian Federation*

²*N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation*

Abstract. The article describes the results of the study of the circadian rhythm of human cortisol in forced occupational sleep deprivation. The synthesis of cortisol has a clear circadian rhythm. The maximum level of production (acrophase) is observed in the first 3-4 hours after waking up. Further, a gradual decline in the concentration of the hormone occurs in the body. The minimum amount (bathyphase) is fixed in the evening and night. Changes in the synthesis of cortisol are detected in conditions of sleep deprivation in the human body. This serves as a marker for numerous and diverse functional abnormalities. The survey involved 235 male rescue firefighters aged 25 to 45 years with a service record of 1 to 22 years of the Federal Fire-fighting Service of the Ministry of Emergencies in the Tver Region. The subjects were divided into three groups. In the first group there were persons with an experience of 1 to 6 years (the stage of professional adaptation and), in the second with an experience of 7-15 years (the level of professionalism formed) and in the third with an experience of 16-22 years (a period of possible professional “burnout and destruction”). Seven times every four hours, saliva collected from firefighters-rescuers. Then the level of free salivary cortisol was measured using enzyme-linked immunosorbent assay. The first and last saliva collection was at 8 a.m. at the beginning and end of the daily work shift. The study showed that in a situation of daily hard work and forced sleep deprivation, group chronograms corresponded to the normal circadian rhythm of cortisol with a morning rise in its synthesis. For rescue firefighters with 7-15 years of service, the average group acrophase amplitude of the daily curve was significantly lower compared to other respondents (5.132 ± 0.098 ; 2.002 ± 0.085 ; 9.322 ± 0.199 ng/ml in the first, second and third groups; normal values: 2.80 – 7.70 ng / ml). Stable low values of cortisol levels were found in 90 % of firefighter-rescuers with 7–15 years of service in the morning at the beginning of the shift and at the end of the shift. This probably means saving reserves by lowering the tone of the hypothalamus, pituitary and adrenal glands. Less homogeneous and stable indicators were found in the examined individuals with 1-6 years of service and 17-22 years of service. A high level of the hormone was detected in almost 30 % of firefighter-rescuers with 1-6-year service experience at the beginning of the working day. It was a marker of chronic stress. The work shows that signs of desynchronization were found in a number of individuals according to the architectonics of the daily curve of cortisol. The phenomena of abnormal circadian production of glucocorticoid gradually increased with an increase in experience. This was noted in persons with an experience of 17-22 years in almost half the cases (7, 10 and 46 % of persons in the first, second, third groups). This was probably due to the cumulative effect of negative phe-

nomena, including forced sleep deprivation, which reduces the chronobiological resistance of the body.

Keywords: cortisol, circadian rhythm, desynchronization.

For citation: Vlasenko N.Y., Vlasenko M.A. Features of the Circadian Rhythm of Human Cortisol in Forced Sleep Deprivation. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology. Ecology*, 2019, vol. 30, pp. 105-115. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.30.105> (in Russian)

References

- Agadzhanyan N.A., Radysh I.V. *Bioritmy, sreda obitaniya, zdorov'e* [Biorhythms, habitat, health]. Moscow, RUDN Univ. Publ., 2013, 362 p. (in Russian)
- Arushanyan E.B., Baier E.V. Suprakhiazmaticheskie yadra gipotalamusa i organizatsiya sutochnogo periodizma [Suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus and the organization of daily periodism]. *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and Chronomedicine]. Moscow, Triada-X Publ., 2000, pp. 50-64. (in Russian)
- Bobko N.A. Vliyaniye stressa na rabotu serdechno-sosudistoi sistemy operatorov preimushchestvenno umstvennogo truda v raznoe vremya sutok i rabochei nedeli [Effect of stress on the cardiovascular system of operators of predominantly mental labor at different times of the day and work week]. *Human Physiol.*, 2007, vol. 33, no. 3, pp. 55-62. (in Russian)
- Vlasenko N.Yu. Issledovanie urovnya kortizola i ego tsirkadiannogo ritma u pozharnykh [Investigation of the level of cortisol and its circadian rhythm in firefighters]. *Simvol nauki* [Symbol of Science], 2016, no. 1-3 (13), pp. 17-18. (in Russian)
- Zhukov Yu.Yu. Uroven kortizola kak marker khronicheskogo stressa i ego vliyaniye na organizm sportsmena [Cortisol level as a marker of chronic stress and its effect on the athlete's body]. *Uchenye zapiski universiteta Lesgafta* [Mem. Lesgaft Univ.], 2009, no. 9, pp. 33-38. (in Russian)
- Klimov E.A. *Puti v professionalizm* [Ways to Professionalism]. Moscow, Flinta Publ., 2003, 320 p. (in Russian)
- Kozlov A.I., Kozlova M.A. Kortizol kak marker stressa [Cortisol as a marker of stress]. *Human Physiol.*, 2014, vol. 40, no. 2, pp. 123-136. (in Russian)
- Komarov F.I., Rapoport S.I., Eremina L.V. Nekotorye aktual'nye voprosy khronomeditsiny [Some topical issues of chronomedicine]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive], 1982, no. 12, pp. 34-38. (in Russian)
- Kostrikin D.S. *Instruktsiya po primeneniyu nabora reagentov dlya immunofermentnogo opredeleniya svobodnogo kortizola v slyune "Kortizol v slyune-IFA"* [Instruction manual for use of the reagent kit for enzyme-linked immunosorbent assay of free cortisol in saliva "Cortisol in saliva-ELISA"]. Moscow, Hema Publ., 2014, 16 p. (in Russian)
- Putilov A.A. "Sovy", "zhavoronki" i drugie lyudi. O vliyaniy nashikh vnutrennikh chasov na zdorov'e i kharakter ["Owls", "larks" and other people. On the impact of our internal watches on health and character]. Novosibirsk, Siberian Univ. Publ., 2003, 608 p. (in Russian)
- Seliverstova G.P., Kunitskaya S.V. Individual'nye khronotipy rabotosposobnosti i tsirkadiannye ritmy funktsionalnoi aktivnosti sistemy krovoobrashcheniya uchashchikhsya v aspekte gendera [Individual chronotypes of performance and circadian rhythms of functional activity of the circulatory system of students in the aspect of gender]. *Uchenye zapiski universiteta Lesgafta* [Mem. Lesgaft Univ.], 2011, vol. 74, no. 4, pp. 162-166. (in Russian)
- Glutkin S.V., Chernysheva Yu.N., Zinchuk V.V., Balbatun O.A., Orekhov S.D. Fiziologicheskaya kharakteristika lits s razlichnymi khronotipami [Physiological characteristics of individuals with different chronotypes]. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii* [Bull. Smolensk St. Med. Acad.], 2017, no. 2, pp. 48-28. (in Russian)
- Zenina O.Yu., Makarova I.I., Ignatova Yu.P., Aksenova A.V. Khronofiziologiya i khronopatologiya serdechno-sosudistoi sistemy (obzor literatury) [Chronophysiology and chronopathology of the cardiovascular system (literature review)]. *Human Ecol.*, 2017, no. 1, pp. 25-33. (in Russian)

Chesnokova V.N., Gribanov A.V. Bioritmologicheskie osobennosti psikhofunktionalnogo sostoyaniya studentov v techenie uchebnogo goda [Biorhythmological characteristics of the psycho-functional state of students during the school year]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2011, no. 6, pp. 1-7. (in Russian)

Demitrack M. Neuroendocrine correlates of chronic fatigue syndrome: A brief review. *J. Psychiatr. Res.*, 1997, no. 31, pp. 69-82. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(96\)00059-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(96)00059-3)

Erickson K., Drevets W., Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2003, no. 27, pp. 233-246. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(03\)00033-2](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(03)00033-2)

French J., Bisson R., Neville K. Crew fatigue during simulated, long duration B-1b bomber missions. *Aviat. Space Envir. Med.*, 1994, no. 65, pp. A1-6.

Kirschbaum C., Hellhammer D.H. Salivary cortisol. *Encyclopedia of Stress*. G. Fink (Ed.). San Diego, Acad. Press, 2000, vol. 3, pp. 405-409. <https://doi.org/10.1016/B978-012373947-6.00334-2>

Nicolson N., van Diest R. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion. *J. Psychosom. Res.*, 2000, no. 49, pp. 335-342. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(00\)00166-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(00)00166-5)

Власенко Наталья Юрьевна
кандидат биологических наук, доцент
Тверской государственной технической уни-
верситет
Россия, 170026, г. Тверь, наб. Афанасия Ни-
китина, 22
e-mail: natalya_vlasenko@mail.ru

Vlasenko Natalya Yurievna
Candidate of Sciences (Biology),
Associate Professor
Tver State Technical University
22, Afanasiy Nikitin emb. Tver, 170026,
Russian Federation
e-mail: natalya_vlasenko@mail.ru

Власенко Мария Александровна
студент
Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва,
ул. Островитянова, 1
e-mail: mar_vlasenko@mail.ru

Vlasenko Mariya Aleksandrovna
Student
N. I. Pirogov Russian National Research
Medical University
1, Ostrovityanov st., Moscow, 117997,
Russian Federation
e-mail: mar_vlasenko@mail.ru