

Световой десинхронизм и здоровье

В. Н. АНИСИМОВ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Email: aging@mail.ru

Аннотация

В обзоре рассмотрены современные представления о влиянии нарушений ритма смены дня и ночи, света и темноты на процесс старения и риск развития ассоциированных с возрастом заболеваний. Получены существенные экспериментальные доказательства стимулирующего влияния постоянного искусственного освещения и естественного светового режима Севера, на возникновение и развитие опухолей у лабораторных животных. Показано, что многолетняя сменная работа, трансмеридианные перелёты (джетлаг) и бессонница увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и злокачественных новообразований у человека. Особое внимание уделено исследованиям зависимости между интенсивностью освещения, длиной волны света и его способностью подавлять синтез гормона мелатонина, вырабатываемого в ночные часы эпифизом (шишковидной железой). Установлено, что синтез мелатонина наиболее эффективно подавляют источники синего света с длиной волны в интервале от 446 до 477 нм. Применение экзогенного мелатонина препятствует преждевременному старению репродуктивной системы и организма в целом, предупреждает развитие иммунодепрессии, метаболического синдрома и опухолей, вызываемых световым загрязнением. Актуальной задачей является разработка рекомендаций по оптимизации освещения рабочих и жилых помещений, освещения городов и населённых пунктов как мер профилактики преждевременного старения и возрастной патологии, что, в конечном счёте, будет способствовать длительному сохранению трудоспособности и улучшению качества жизни.

Ключевые слова: свет ночью, световое загрязнение, циркадный ритм, мелатонин, старение, рак.

1. Введение

Наиболее существенным для живой природы явлением на Земле является смена дня и ночи, света и темноты. Вращение нашей планеты вокруг своей оси и одновременно вокруг Солнца отмеряет сутки, сезоны и годы нашей жизни. Всё больше сведений накапливается и о роли эпифиза (шишковидной железы) как основного ритмоводителя функций организма. Свет угнетает синтез и секрецию эпифизом гормона мелатонина, и поэтому его максимальный уровень в этой железе и в крови человека и животных многих видов наблюдается в ночные часы, а минимальный – в дневные часы. В последние годы появились убедительные доказательства нарушения экспрессии генов циркадного ритма при старении [1]. Существенно, что по мере старения эффективность работы эпифиза снижается, что проявляется, прежде всего, нарушением ритма и снижением уровня секреции мелатонина эпифизом [2]. Если эпифиз уподобить биологическим часам организма, то мелатонин можно уподобить маятнику, который обеспечивает ход этих часов и снижение амплитуды которого приводит к их остановке. Пожалуй, более точно будет сравнить эпифиз с солнечными часами, в которых мелатонин играет роль тени от древнейшего астрономического инструмента, гномона – т.е. стержня, отбрасывающего тень от солнца. Днём солнце высоко и тень коротка (уровень мелатонина минимален), а в середине ночи отмечается пик синтеза мелатонина эпифизом и секреции его в кровь. При этом важно то, что синтез мелатонина имеет суточный ритм, то есть единицей его измерения является хронологический метроном – суточное вращение Земли вокруг своей оси [3]. Если эпифиз – это солнечные часы организма, то, очевидно, любые изменения длительности светового дня должны существенным образом сказываться на его функциях и, в конечном счёте, на скорости старения. Цир-

кадный ритм весьма важен не только для временной организации физиологических функций организма, но и для продолжительности его жизни. В ряде работ было показано, что нарушение фотопериодов может приводить к существенному уменьшению продолжительности жизни животных [4, 5].

2. Влияние света на синтез мелатонина эпифизом у человека и животных

Смена дня и ночи (света и темноты) является основным синхронизатором (*Zeitgeber*), регулирующим синтез гормона мелатонина придатком головного мозга – шишковидной железой (эпифизом). Эндогенный ритм, управляющий синтезом и секрецией мелатонина, подстраивается к ежедневной длительности тёмной фазы суток у различных видов млекопитающих вне зависимости от того, ведут ли они дневной или ночной образ жизни [6–9]. У людей, активных днём, высокие концентрации мелатонина в эпифизе и его экскреция наблюдаются ночью. Свет, в дополнение к его действию как подстраивающего агента циркадианных (околосуточных) часов, действует как маскирующий фактор, когда организм подвергается воздействию света во время привычной светлой фазы суток. Система фоторецепции, вовлечённая в регуляцию часов, отлична от системы распознавания образов. Ежедневная смена света и темноты подстраивает эндогенные циркадианные часы в особой структуре мозга – гипоталамусе – к астрономической длительности суток (24 ч.). Врождённый период гипоталамических часов немного дольше 24-х часов. Содержащие фотопигмент рецепторы сетчатки глаза, составляющие около 1 % ганглиозных клеток сетчатки, непосредственно реагируют на свет и действуют как синхронизатор на супрахиазматическое ядро гипоталамуса. Фотопигмент представляет собой меланопсин – комплекс опсин/витамина А с пиком чувствительности в синей части спектра на длине волны 480 нм [10]. Было изучено влияние световых волн разной длины на синтез мелатонина эпифизом и установлено, что он подавляется в довольно широком диапазоне длин волн (от 420 до 600 нм), но наиболее эффективно – в интервале от 446 до 477 нм. Подавление ночного пика синтеза мелато-

нина воздействием света с освещённостью 200–500 лк в течение 1 часа одинаково у мужчин и женщин и пропорционально освещённости. Низкой освещённости (90–180 лк), которая часто имеет место в жилых комнатах, уже достаточно для подавления синтеза мелатонина. У практически здоровых субъектов максимальная чувствительность к свету находится в диапазоне очень коротких волн (420, 440 и 470 нм) [11–14].

Фоточувствительность, оцениваемая по подавлению уровня мелатонина, частично зависит от предыдущего воздействия света на субъект. Она увеличивается после пребывания в темноте или при тусклом освещении, что свидетельствует об адаптации фоторецепции или ответа на воздействие предыдущей световой экспозиции.

В [15] было показано, что при освещённости 800 лк пользование защитными очками, блокирующими наиболее активную коротковолновую часть спектра (короче чем 530 нм), предотвращает обусловленное светом подавление ночного пика содержания мелатонина в слюне. При этом у индивидуумов ночной профиль уровня мелатонина сохраняется на показателях, которые у них имеют место при тусклом освещении, не нарушается субъективная сонливость, тревожность и способность к действиям. Яркий свет ночью вызывает фазовый сдвиг и переключение циркадианной фазы. Даже при много меньшей освещённости, например, при 180 лк (обычное освещение в жилом помещении) может наблюдаться фазовый сдвиг. Более того, показано, что очень тусклое освещение (20 лк) может синхронизировать циркадианную систему у людей, нормализуя сон, пробуждение и время приёма пищи. Циркадианный фазовый сдвиг, вызываемый коротковолновым светом (с двумя пиками – 436 и 456 нм) в течение 4-часового воздействия (8 лк, 29 мкВт/см²) после обычного пробуждения приводило к фазовому сдвигу профиля мелатонина, сравнимому с экспозицией белым светом (12000 лк, 4300 мкВт/см²), несмотря на то, что белый свет содержит много больше фотонов, чем коротковолновой свет [15].

Кроме информации о включении и выключении дневного фотопериода, мелатонин даёт информацию о длине дня. Длительность синтеза и секреции мелатонина у животных и челове-

ка варьируется в зависимости от длительности тёмного периода суток. Чем он дольше в лабораторных условиях или чем длиннее ночь на природе, тем дольше происходят синтез и секреция мелатонина, вне зависимости от того, является ли этот период временем активности ночных грызунов или время отдыха животных, активных днём, включая человека [6, 14]. У обычных лабораторных животных невозможно увеличить дневной уровень мелатонина, помещая их в тёмную комнату, однако имеются убедительные доказательства снижения ночного уровня мелатонина после воздействия коротких вспышек света в ночное время. Большинство млекопитающих используют изменения продолжительности дня и ночи для определения сезонных изменений, таким образом регулируя сезонные и/или синхронизируя околгодовые поведенческие ритмы. Сезонные различия в репродукции прямо контролируются относительной длиной светлых и тёмных периодов [6, 7].

В современных городских электрифицированных условиях наблюдается маскировка сезонных изменений длительности светового дня и ночи и, соответственно, длительности секреции мелатонина у человека. В ряде исследований констатировано отсутствие сезонных изменений в секреции мелатонина в низких и средних широтах. Напротив, сезонные изменения, связанные с более длительной секрецией мелатонина в зимний период, наблюдали в субполярных и полярных высоких широтах с выраженными изменениями в фотопериоде и освещённости и высоким уровнем мелатонина в дневное время [7].

Свет является наиболее мощным циркадианным синхронизатором у человека и может оказывать большое влияние на фазу и амплитуду циркадианного ритмоводителя человека. Достаточно интенсивное освещение в ночное время практически полностью подавляет ночной пик синтеза и секреции мелатонина. В табл. 1 представлены данные о степени подавления уровня мелатонина в крови людей под воздействием имеющего разную интенсивность света ЛН и люминесцентных ламп дневного света. Люминесцентные лампы сильнее снижают концентрацию мелатонина. В жилых помещениях уровень освещённости редко превышает 200 лк. В табл. 2 представлены данные о дей-

ствующих в России нормах освещённости в различных помещениях. Нетрудно видеть, что воздействие света такой интенсивности ночью может существенно подавить уровень мелатонина в крови.

Исследования подавления синтеза мелатонина светом позволили рассчитать пороговую освещённость, достаточную для его снижения на 15 %, которая при освещении белым светом и 30-минутной экспозиции составляет около 30 лк на уровне роговицы. Важно отметить, что в жилых помещениях, когда дополнительные источники света включаются со специальной целью, например, при чтении, шитье на швейной машинке или умывании, освещённость на уровне роговицы может достигать 150–200 лк.

В литературе отмечают индивидуальную вариабельность чувствительности к свету в ночные часы [2], более глубокое подавление мелатонина более ярким светом, способность света сдвигать фазу мелатонинового ритма, причём яркий свет утром сдвигает её вперёд, тогда как вечером его воздействие замедляет начало ночного пика содержания мелатонина. Ценным биомаркером нарушений циркадиантных ритмов может быть количественное измерение зависимости от времени уровня экскреции мелатонина с мочой [2].

В свою очередь, мелатонин, в зависимости от стадии циркадианного ритма, может синхронизировать его и сдвигать на более раннее или позднее время. Низкие дозы мелатонина (0,3–10 мг), принятые во время «биологического дня», когда уровень эндогенного мелатонина низок, могут вызвать сонливость либо сон и снижение температуры тела [6]. Однократный приём 5 мг быстрорастворимого мелатонина в светлое время суток может сдвинуть вперёд внутренние часы на 1,5 ч. Своевременное назначение мелатонина (0,5–5 мг) с 24-часовыми интервалами, желательнее перед сном, может полностью подстроить свободно-бегущий циркадианный ритм у большинства слепых пациентов. Действуя как циркадианный синхронизатор между центральными и периферическими часами, мелатонин оптимизирует фазы в отношении внешнего времени, обеспечивая оптимизацию клеточных и системных процессов и усиливая действие защитных систем, что существенно расширяет

спектр его возможного терапевтического применения.

Следует отметить, что влияние света на синтез мелатонина может зависеть от времени года и индивидуальной чувствительности к свету. У людей зимой свет подавляет уровень мелатонина в слюне в 2 раза сильнее, чем летом [17]. Интересно наблюдение, что у рабочих в арктическом регионе, работавших на улице в декабре, ночной уровень секреции мелатонина был в 2 раза выше, чем в апреле [18]. Авторы полагают, что рассеянного света, отражаемого снегом в апреле, достаточно для того, чтобы снизить уровень мелатонина.

3. Географическая широта и здоровье

Известно, что показатели здоровья и продолжительности жизни в разных географических регионах могут значительно различаться. И.А. Гундаров и Н.Л. Зильберт выдвинули гипотезу о наличии связи между показателями здоровья населения и такой важной характеристикой, как положение региона относительно экватора [19]. Для его определения в качестве показателя использовали географическую широту. Анализ статистических данных за 1986–1987 гг. показал, что величина смертности в союзных республиках СССР почти линейно возрастала по мере продвижения с юга на север с коэффициентом корреляции 0,82 ($p < 0,01$). Ещё более сильной была связь географической широты с заболеваемостью злокачественными новообразованиями. По данным Всемирной организации здравоохранения, уровень общей смертности в 72 странах Европы и Америки в 1980–1985 гг. нарастал по мере удаления от экватора с коэффициентом корреляции 0,65 ($p < 0,01$). Величина стандартизованной смертности от злокачественных новообразований среди мужчин 45 стран Европы и Америки в 1981–1985 гг. различалась в 8,7 раза: от 38,1 в Гондурасе до 330,0 в Венгрии. Связь с географической широтой проявлялась с коэффициентом корреляции 0,70 ($p < 0,01$). Также положительная корреляция с широтой наблюдалась в отношении артериальной гипертонии, атеросклероза и распространённости гиперхолестеринемии [19].

Учитывая, что в полярных регионах имеет место длительная полярная

ночь, Эррен и Пекарски [20] высказали предположение, что коренное население арктического региона должно иметь пониженную частоту рака по сравнению с жителями умеренных широт. Действительно, у представителей народности саами, живущих на севере Европы, частота рака снижена [21]. Вместе с тем, смертность от рака молочной железы (РМЖ) среди аборигенов Аляски (эскимосов, индейцев и алеутов) утроилась с 1969 г., как пишут авторы, по неизвестной причине [22]. В 2008 г. *Circumpolar Inuit Cancer Review Working Group* опубликовала результаты исследования рака у полярных инуитов (собираемый термин, заменивший термин «эскимосы»), проживающих на территории Аляски, Канады и Гренландии, за период с 1989 по 2003 гг. в сравнении с периодом 1969–1988 гг., то есть, в целом, за 35 лет [23]. Было отмечено существенное увеличение заболеваемости РМЖ, раком тела матки, лёгкого и толстой кишки, что связывают с изменениями в образе жизни аборигенов, его так называемой «вестернизацией». За период 1974–2003 гг. среди женщин-аборигенов Аляски частота РМЖ выросла на 105 %, тогда как у белых женщин США – на 31 %. Частота рака тела матки за эти же годы увеличилась среди коренных женщин Аляски на 500 %, тогда как среди белых американок она снизилась на 30 %. Анализ показал, что значительное увеличение частоты РМЖ и эндометрия у аборигенов Аляски лучше всего можно объяснить изменениями в окружающей среде. Авторы отметили, что у женщин на Аляске за 30 лет существенно выросла заболеваемость ожирением и сахарным диабетом и связывают это повышение с изменением в характере питания. Однако наряду с «вестернизацией» питания, на Аляске существенно увеличился уровень светового загрязнения, связанного с удвоением за этот же период численности населения и индустриализацией, что, на наш взгляд, может играть ведущую роль в наблюдаемом феномене. По данным МАИР за 1985 и 1992 гг., заболеваемость РМЖ, раком тела матки, яичников и ободочной кишки у женщин была больше в странах, расположенных ближе к полюсам (северному и южному), и меньше в экваториальных странах [3, 24–26].

Безусловно, следует учитывать, что выявленные различия (или их отсутствие) не всегда связаны со световым режимом и, соответственно, с географической широтой. Как известно, этиология у вышеперечисленных злокачественных опухолей мультифакторная. Как отмечено выше, в возникновении новообразований женской репродуктивной системы большое значение имеют особенности репродуктивного статуса, избыток жиров и углеводов в диете и т.д. Поэтому, помимо особенностей светового режима, необходимо учитывать климатические условия, связанные с географической широтой, степень индустриализации и особенности образа жизни. В целом, нельзя утверждать однозначно, что световой режим или географическое расположение являются основополагающими факторами в развитии злокачественных новообразований, но и не учитывать данное положение также не следует [27, 28].

4. Сменная работа: терминология и распространённость

Под сменной работой понимают метод организации работы в смену, при котором рабочие последовательно сменяются на одном рабочем месте в соответствии с определённым графиком. Кроме этих определений, в научной литературе термин «сменная работа» широко используется и, обычно, включает любые схемы организации работ, отличающиеся от работы в стандартные дневные часы (с 7–8 ч утра до 5–6 ч дня).

По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР) [29], различают несколько типов сменной работы:

- постоянная работа – работники регулярно сдвигаются только на один период, например, утро, день или ночь, или имеет место ротация – работники меняют смену работы более или менее периодически;
- непрерывная работа – все дни недели заняты работой или она осуществляется с перерывами на выходные дни или на воскресенье;
- работа по ночам – рабочие часы включают всю или часть ночи, и число рабочих ночей в неделю/месяц/год может существенно варьировать. Период ночной работы в разных странах может быть различным: с 8, 9 или 10 ч.

вечера до 5, 6 или 7 ч. утра, или с 11 или 12 ч. вечера до 5–6 ч. утра.

Схемы организации сменной работы также могут существенно различаться [29], что может различным образом сказываться на здоровье работников, приводя к нарушениям циркадианного ритма, важных физиологических функций, включая бессонницу.

В современном индустриальном, так называемом «24-часовом», «круглосуточном» обществе сменная и ночная работа становятся всё более и более распространёнными. Сменной работы требуют многие технологические процессы (например, электростанции, нефтеперегонные заводы, металлургическое производство), социальные службы (больницы, транспорт, полиция и службы безопасности, пожарные, гостиницы, телекоммуникации), некоторые производства и службы (например, производство текстиля, бумаги, продовольствия, химические производства). По данным Международной организации труда, более чем 2,5 млн человек официально имеют сменную работу, из них 2/3 – в Азии. В Европейских странах более 17 % работающих работают посменно.

5. Сменная работа и здоровье

Частым следствием нарушений синхронизации внутренних циркадианых часов с внешними ритмами окружающей среды является развитие различных заболеваний. Как показано многочисленными исследованиями, у сменных рабочих чаще развиваются злокачественные новообразования, сахарный диабет, язвенная болезнь, гипертония и сердечно-сосудистые заболевания, психогенные расстройства и множество других заболеваний [4, 5, 30–34].

Сердечно-сосудистая система у всех млекопитающих является высокоорганизованной системой по отношению ко времени. Эпидемиологическими исследованиями хорошо документировано, что многие патологические процессы в сердечно-сосудистой системе, такие как инфаркт миокарда, инсульт, аритмии чаще всего случаются в ранние утренние часы суток и в это время также чаще заканчиваются летальным исходом [35].

В обзоре, охватывающем 17 исследований связи сменной работы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, подсчитано, что работающие

в смену имеют на 40 % увеличенный риск сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами, имеющими дневную работу [32]. Имеет значение и длительность сменной работы: имевшие её более 6 лет болели чаще.

Примерно 20 % всех работающих прекращают работать посменно вскоре после начала такой работы из-за серьёзных проблем со здоровьем, 10 % не имеют никаких проблем, связанных со сменной работой в течение всей своей трудовой деятельности, тогда как 70 % сталкиваются с теми или иными проблемами разной степени выраженности, проявляющимися дискомфортом, неприятностями в повседневной жизни или заболеваниями [29]. Некоторые индивидуальные привычки и особенности могут модифицировать влияние сменной работы на здоровье. Например, полагают, что среди работающих посменно больше курящих, они чаще потребляют напитки с кофеином или алкоголь ночью, больше потребляют сладкого и углеводов. У них чаще встречаются метаболические расстройства, увеличен риск сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения [29].

При дальних трансмеридианных перелётах циркадианые системы не подстраиваются немедленно к новому местному времени. Для этого требуется несколько дней, в зависимости от числа пересечённых временных (часовых) зон, причём чем больше пересечено зон, тем больше времени нужно для нормализации. Считается, что циркадианые системы человека подстраиваются не более чем на 60–90 мин в день [29].

Восстановление идёт быстрее при перелётах в западном направлении (около 1 дня за 1 ч смещения), чем при перелётах на восток (около 1,5 дней за смещение на 1 часовую временную зону). Для полного восстановления после перемещения через 6 часовых зон требуется от 10 до 13 дней, в зависимости от направления перелёта (на запад или восток, соответственно) [29]. Кроме того, члены экипажей самолётов подвергаются воздействию других дополнительных факторов, таких как космическое излучение, электромагнитные поля, освещение, шум, ускорение, вибрация, психологический стресс, малоподвижность, повышенное атмосферное давление [36].

У моряков дальнего плавания часто имеет место вахтовая (сменная) рабо-

та в течение всего перехода, причём они также перемещаются через часовые зоны, хотя не так быстро, как экипажи самолётов. У моряков торгового флота часто применяется 4-часовая вахтовая смена, хотя всё популярней становится 6-часовая вахта. У рабочих нефтяных месторождений вахтовый характер труда включает обычно 12-часовую рабочую смену в течение нескольких недель с последующим отдыхом дома. Сходные проблемы наблюдаются у водителей грузовиков, так называемых «дальнобойщиков», машинистов железнодорожных локомотивов и проводников пассажирских поездов на дальних рейсах.

В Японии исследовали частоту возникновения сахарного диабета у 2860 «белых воротничков», «синих воротничков», имевших фиксированную дневную работу, и «синих воротничков» на сменной работе. Относительный риск диабета у сменных рабочих был в 1,33–1,73 раза выше по сравнению с «дневными синими воротничками» и в 2,01 раза выше по сравнению со служащими («белыми воротничками») [37]. У сменных «синих воротничков» индексы массы тела и холестерина были значительно выше, чем у дневных рабочих [38].

В [39] было показано, что сменная работа способствует увеличению заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта у рабочих автомобильного завода. Нарушения сна, отмечаемые у сменных рабочих, играют важную роль в более частом развитии у них пептидных язв желудка и 12-перстной кишки [40]. Имеются данные о существенном увеличении риска развития язвы 12-перстной кишки у сменных рабочих, инфицированных *Helicobacter pylori* [41].

Точные механизмы, которыми сменная работа вызывает сердечно-сосудистые заболевания, ещё не полностью понятны, хотя полагают, что основную роль играют нарушения циркадианых ритмов и сопутствующие факторы, такие как курение, нерегулярное питание, социальные проблемы, вызывающие стресс, которые обычны у сменных рабочих [29, 42].

Десинхронизация циркадианых часов, которая может быть вызвана сменной работой, приводит к гипертонии, дислипидемии, невосприимчивости к инсулину и ожирению [29]. Уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке

крови у сменных рабочих был значительно выше по сравнению с контрольным вариантом, т.е. с работающими днём, что позволило сделать вывод о том, что сменная работа является фактором риска для работников.

Толерантность к глюкозе имеет дневные колебания, и наблюдаемая вариабельность обусловлена вариабельностью уровня кортизола в течение суток. Толерантность к глюкозе снижается в дневные часы у нормальных индивидуумов, поэтому потребление пищи в ночные часы приводит к увеличению частоты ожирения и избытку веса, что часто наблюдается у сменных работников [29]. Абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия ($> 1,7$ ммоль/л), низкий уровень липопротеинов высокой плотности ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин) и сниженная толерантность к глюкозе чаще выявлялись у имевших ночную сменную работу, которая вызывала у них предрасположенность к развитию метаболического синдрома [43].

6. Свет ночью и рак

В ряде работ убедительно продемонстрировано увеличение частоты развития спонтанных и индуцируемых химическими канцерогенами злокачественных опухолей у лабораторных животных, содержащихся в условиях постоянного освещения или освещения, свойственного арктическому региону [3–5, 26, 28, 44, 45].

С помощью спутников был исследован и оценён уровень светового загрязнения в ночные часы в 147 коммунальных образованиях Израиля, после чего методом множественного регрессионного анализа была рассчитана связь между освещённостью ночью и частотой РМЖ и рака лёгкого у женщин. После учёта поправок на этнический состав, число родов, плотность населения и уровень доходов, была установлена высокая степень корреляции между интенсивностью ночного освещения и частотой РМЖ ($p < 0,05$), причём эта ассоциация усиливалась ($p < 0,01$), когда при выполнении регрессионного анализа учитывались только статистически значимые факторы. С другой стороны, не было выявлено ассоциации между интенсивностью ночного освещения и частотой рака лёгкого [46]. При этом было отмечено, что 73 % максималь-

ных оценок частоты РМЖ были в тех коммунальных образованиях, где была максимальная освещённость ночью.

При использовании такого же подхода была изучена связь между уровнем ночной освещённости и частотой трёх наиболее распространённых злокачественных новообразований (предстательной железы, лёгкого, толстой кишки) у мужчин в 164 странах мира. Была обнаружена высокая позитивная ассоциация между световой экспозицией населения ночью и частотой рака предстательной железы, но не рака лёгкого или толстой кишки [47]. Авторы объясняют наличие выявленной связи между раком простаты и ночной освещённостью подавлением уровня мелатонина и нарушением функции часовых генов. Риск рака простаты в странах с наивысшей ночной освещённостью был на 110 % выше, чем такой же риск в странах с наиболее низким уровнем световой загрязнённости.

В последующем эти же авторы сопоставили частоту пяти наиболее распространённых новообразований у женщин в 164 странах с уровнем ночной освещённости в них и обнаружили высокую положительную корреляцию между освещённостью и частотой РМЖ [48]. Не было обнаружено такой корреляции между ночной освещённостью и раком толстой кишки, гортани, печени и лёгкого. Риск РМЖ в странах с наивысшей ночной освещённостью был на 30–50 % выше, чем в странах с наименьшей освещённостью.

В нескольких когортных исследованиях было показано, что у женщин, которые часто включают в спальне свет ночью, увеличен риск РМЖ [29, 49, 50].

При проведённом в Израиле анализе влияния интенсивности ночного освещения в спальне было установлено, что этот фактор весьма существенен и увеличивает риск РМЖ у женщин, имеющих привычку спать при включённом свете ($OR = 1,22$, $p < 0,001$) [48].

Сравнивая собственные данные с результатами, полученными в [49], авторы работы [48] отмечают, что за 15 лет, прошедших со времени этого исследования (1992–95), световое загрязнение увеличилось, и женщины в настоящее время подвергаются воздействию света большей интенсивности, поскольку чаще исполь-

зуются энергосберегающие лампы, излучающие в синей части спектра (460 нм). Подчёркивается, что это первое широкомасштабное рандомизированное исследование, установившее достоверную положительную корреляцию между освещением в спальне (привычкой спать при свете), светом в ночные часы (световым загрязнением) и РМЖ и представившее доказательства, что относительный риск РМЖ увеличивается пропорционально интенсивности ночного освещения в спальне. Таким образом, не только сменная работа в ночные часы, но и привычка спать при свете является фактором риска РМЖ [4, 5, 29].

Согласно данным Международного агентства по изучению рака, в 2000 г. РМЖ составил большую часть заболеваний раком в развитых странах. Наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин – РМЖ – ежегодно заболевают около 1 млн женщин (22 % от всех злокачественных новообразований у женщин) и умирают 375000 человек. Более половины всех новых случаев зарегистрировано в экономически развитых странах: около 335000 в Европе и 195000 в Северной Америке [51]. РМЖ ещё не является самым распространённым среди женщин в развивающихся странах, однако и в них наблюдается неуклонный рост заболеваемости. Возрастающий риск развития РМЖ обусловлен высоким социально-экономическим статусом (годовой доход, образование, жильё и т.д.), поскольку он связан с такими показателями здоровья, как начало менструальной функции и менопаузы, ожирение, высокий рост, потребление алкоголя, поздний возраст первых родов, малое количество родов, гормонозаместительная терапия, особенности питания и т.д. Следует отметить ещё два фактора, характерных для развитых стран, которые могут иметь важное значение: увеличивающееся воздействие ночного освещения [29] и низкочастотных электромагнитных полей (50–60 Гц) [52].

Сообщают о гораздо большем количестве смертей от злокачественных новообразований у сменных рабочих, которые работали на производстве не менее 10 лет, по сравнению с рабочими, занятыми только в дневные смены. В Дании в большом контролируемом рандомизированном исследовании

Степень подавления ночного уровня мелатонина при освещении лампами накаливания (ЛН) или люминесцентными лампами дневного света (ЛЛ) [16]

Освещённость, лк	Подавление концентрации мелатонина после включения света, %					
	Через 30 мин		Через 60 мин		Через 90 мин	
	ЛН	ЛЛ	ЛН	ЛЛ	ЛН	ЛЛ
0,1	0	0	0	0	0	0
0,3	0	0	0	0	0	1
1	0	1	1	1	1	1
3	1	2	2	3	2	4
10	3	6	5	9	5	10
30	8	14	11	19	13	20
100	19	29	25	36	27	39
300	35	47	42	53	45	55
1000	54	62	59	65	60	66
3000	65	69	68	71	69	71

(около 7000 обследуемых в каждой группе) было показано, что занятие вечерней работой достоверно увеличивает риск развития РМЖ у женщин в возрасте от 30 до 54 лет. Среди работающих ночью наиболее достоверные результаты были обнаружены у официанток ресторанов, работающих в ночные смены (300 случаев). Подобные наблюдения были сделаны при обследовании стюардесс в большом когортном исследовании риска РМЖ в Финляндии. У калифорнийских стюардесс РМЖ встречался на 30 % чаще и злокачественная меланома обнаруживалась в 2 раза чаще, по сравнению с прочим населением Калифорнии [29].

В проведённом в США эпидемиологическом рандомизированном исследовании у 813 больных РМЖ женщин изучали особенности образа жизни за последние 10 лет по сравнению со здоровыми женщинами. При этом учитывали световую экспозицию в ночное время, основываясь на следующих показателях: ночная бессонница, уровень освещения в спальне ночью и работа в ночные смены (не менее 3-х ночей в месяц). Оказалось, что риск рака возрастает с учащением ночной бессонницы, увеличением уровня ночного освещения и при работе в ночную смену. В последнем

случае риск также возрастал с увеличением стажа работы [49].

По данным [53], основанным на исследовании состояния здоровья медсестёр, включавшем в себя вопросы о стаже, сменной работе, дневных, ночных и вечерних сменах, среди медсестёр, имеющих стаж более 30 лет и сменную работу, относительный риск РМЖ составлял 1,36 по сравнению с медсестрами, которые не работали посменно. У медсестёр, длительно работающих в ночные смены, был найден сниженный уровень мелатонина и повышенный уровень эстрогенов в крови. Проведённый мета-анализ, основанный на 13 исследованиях, включающих семь исследований работников авиалиний и шесть исследований представителей других профессий, работающих в ночные смены, показал, что общая оценка риска равнялась 1,48. Существенный риск развития РМЖ имели лётный состав авиалиний и женщины, работающие в ночные смены.

В исследовании, объектом которого были данные о здоровье почти 45 тысяч медицинских сестёр в Норвегии, было установлено, что показатель дополнительного риска РМЖ у работавших по ночам в течение 30 и более лет составил 2,21. Увеличенный риск РМЖ и рака толстой кишки был обна-

ружен у длительно работавших по ночам жителей Сиэттла [29].

Были получены данные об увеличенном риске рака толстой кишки и рака прямой кишки у женщин, работающих на радио и телеграфе. Авторы [53], рассмотрев гарвардские данные по изучению состояния здоровья 79 тыс. медсестёр, обнаружили, что медсестры, работающие в ночные смены, имеют более высокий риск РМЖ. Авторы также нашли, что рак толстой и рак прямой кишки встречаются чаще у рабочих, имеющих не менее 3 ночных смен в месяц в течение 15 и более лет. Механизмы, лежащие в основе увеличенного риска рака среди ночных рабочих и лётных экипажей, возможно, схожи. Вероятно, нарушение циркадианных ритмов и вынужденная подверженность воздействию света в ночное время приводят к уменьшению выработки мелатонина, являющегося известным биологическим блокатором развития злокачественных новообразований.

7. Влияние мелатонина на развитие опухолей у животных и человека

В опытах с использованием различных канцерогенов и схем эксперимента было обнаружено, что применение

**Некоторые российские нормативные показатели освещения в общественных, жилых и вспомогательных зданиях
(СП52.13330.2016)**

Тип помещения	Освещённость на рабочих поверхностях при общем освещении, лк
Административные здания	
Компьютерные залы	200–400
Кабинеты и рабочие комнаты, офисы	300
Конференц-залы, залы заседаний	200
Рекреации, Кулуары, фойе	150
Лаборатории	400
Учреждения общего образования, начального, среднего и высшего	
Классные комнаты, аудитории, учебные кабинеты общеобразовательных школ	500
Спортивные залы	200
Аудитории, учебные комнаты, лаборатории техникумов и вузов	400
Кабинеты и комнаты преподавателей	300
Рекреации	200
Медицинские учреждения	
Палаты для взрослых	100
Процедурные, манипуляционные	500
Операционные	500
Кабинеты массажа и лечебной физкультуры	200
Магазины	
Торговые залы супермаркетов	500
Торговые залы магазинов без самообслуживания	300

мелатонина оказывает угнетающее влияние на развитие опухолей у животных. Спектр антиканцерогенного эффекта мелатонина довольно широк – он тормозит канцерогенез кожи, подкожной клетчатки, молочной железы, шейки матки и влагалища, эндометрия, лёгких, печени и толстой кишки [27, 28, 55, 56]. Экспериментальным данным соответствуют результаты клинических наблюдений. Так, в работе канадских исследователей представлены результаты мета-анализа 10 рандомизированных контролируемых исследований эффективности применения мелатонина для лечения онкологических больных с солидными формами опухолей [58]. В общей сложности лечение получили 643 пациента.

Применение мелатонина снижало относительный риск смерти в течение 1 года до 0,66, причём не было зарегистрировано никаких побочных эффектов препарата.

В последнее время возможные механизмы ингибирующего воздействия мелатонина на канцерогенез интенсивно обсуждаются [54]. Установлено, что мелатонин оказывает эффект как на системном, так и на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. При этом, действие мелатонина препятствует процессам, ведущим к старению и раку. В частности, на системном уровне мелатонин снижает синтез гормонов, способствующих этим процессам, и стимулирует систему иммунного надзора. Одновременно

подавляется образование свободных радикалов кислорода и стимулируется система антиоксидантной защиты. Мелатонин тормозит пролиферативную активность клеток и повышает уровень апоптоза, препятствуя возникновению и развитию опухолевого процесса. На генетическом уровне он ингибирует эффект мутагенов, а также подавляет экспрессию онкогенов [55, 57].

8. Влияние мелатонина на продолжительность жизни

В многочисленных исследованиях показана способность мелатонина замедлять процессы старения и увеличивать продолжительность жизни

лабораторных животных (дрозофил, плоских червей, мышей, крыс) [26, 57]. Определённый оптимизм вызывают публикации о способности мелатонина повышать устойчивость к окислительному стрессу и ослаблять проявления некоторых ассоциированных с возрастом заболеваний, таких как макулодистрофия сетчатки, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, сахарный диабет и др [55, 58]. Необходимы всесторонние клинические испытания мелатонина при различных заболеваниях, которые, как нам представляется, существенно расширят его применение для лечения и профилактики возрастных десинхронозов.

9. Заключение

Данные, представленные в новом атласе искусственного ночного освещения неба, свидетельствуют о том, что 80 % мировой и 99 % американской и европейской популяций живут в условиях светового загрязнения [59]. 23 % земной поверхности между 75° с.ш. и 60° ю.ш., 88 % Европы и почти половина территории США подвержены световому загрязнению. Воздействие света в ночное время увеличилось и стало существенной частью современного образа жизни, сопровождаясь множеством серьёзных расстройств поведения и состояния здоровья, включая преждевременное старение, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет и рак [14, 28, 29, 45, 60]. Полученные в экспериментах на животных существенные доказательства канцерогенности светового десинхроноза, вызываемого постоянным освещением или естественным освещением Севера, послужили основанием для признания Международным агентством по изучению рака нарушений циркадианных ритмов как фактора, увеличивающего риск рака у человека [29, 33]. В опытах с использованием различных канцерогенов и схем эксперимента было обнаружено, что применение мелатонина оказывает угнетающее влияние на развитие опухолей многих локализаций. Получены также убедительные экспериментальные доказательства того, что применение мелатонина препятствует преждевременному старению репродуктивной системы и организма в целом, предупреждает развитие иммунодепрессии, метаболического синдрома и опухолей различ-

ных локализаций, вызываемых световым загрязнением. Широкое внедрение светодиодных источников света ставит задачу разработки рекомендаций по оптимизации светового режима рабочих и жилых помещений, освещения городов и прочих населённых пунктов, что обеспечит длительное сохранение трудоспособности, высокое качество жизни, и в конечном счёте будет способствовать профилактике преждевременного старения и развития заболеваний, включая злокачественные новообразования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Panchenko, A.V., Gubareva, E.A., Anisimov, V.N. Circadian system and aging in rodent models. In: Circadian Rhythms and Their Impact on Aging. Health Ageing and Longevity 7. S.M. Jazwinski, V.P. Belancio, S.M. Hill, Eds. Springer International Publishing AG,– 2017, –pp. 103–128. DOI: 10.1007/978–3–319–64543–8_5
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 Sci.– 2017.– 173. – P. 94–106. doi: 10.1016/j.lfs.2017.02.008
3. Anisimov, V.N. Light pollution, reproductive function and cancer risk // Neuro Endocrinol. Lett.– 2006. – Vol. 27. – P. 35–52.
4. Анисимов В.Н., Виноградова И.А., Букалев А.В. и др. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у человека: состояние проблемы // Вопр. онкол.– 2013. – Т. 59. № 3. – С. 302–313.
5. Анисимов В.Н., Виноградова И.А., Букалев А.В. и др. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы // Вопр. онкол.– 2014. – Т. 60. № 2. – С. 15–27.
6. Arendt, J. Melatonin and the Mammalian Pineal Gland. London: Chapman & Hall.– 1995.– 331 p.
7. Arendt, J. Biological rhythms during residence in polar regions//Chronobiol. Internat.– 2012. – Vol.29, (4): – P. 319–394.
8. Брейнард Дж.К., Бернекер К.А. Влияние света на физиологию и поведение человека // Светотехника.– 1996.– № 1–2. – С. 10–13.
9. Комаров Ф.И., Ранопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимов В.Н. Мелатонин в норме и патологии. – М.: ИД Медпрактика-М,– 2004.– 308 с.
10. Брейнард Г.К., Провенцио И. Восприятие света как стимула незрительных

реакций человека // Светотехника.– 2008.– № 1. – С. 6–13.

11. Revel, F.G., Herwig, A., Garidou, M.-L. et al. The circadian clock stops ticking during deep hibernation in the European hamster // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2007. – Vol. 104. – P. 13826–13820.

12. Брэйнард Д.К., Ханифин Д.П. Использование энергии света: от фотонов к здоровью человека // Светотехника.– 2014.– № 4. – С. 18–22.

13. Kyba, C.C.M., Kuester, T., Sanchez de Miguel, A. et al. Artificially lit surface of Earth at night increasing in radiance and extent // Sci. Adv.,– 2017; 3: e17017258

14. Russart, K.L.G., Nelson, R.J. Light at night as an environmental endocrine disruptor// Physiol. Behav. 2018. – Vol. 190. – P. 82–89. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.08.029

15. Gaston, K.J., Davies, T.W., Nedelec, S.L., Holt, L.A. Impact of artificial light at night on biological timings// Ann. Rev.Ecol. Eviol.Syst.– 2017. – Vol. 48. – P. 49–68.

16. Rea, M.S., Figueiro, M.G., Bullough, J.D., Bierman, A. A model of phototransduction by the human circadian system. // Brain Res. Rev.– 2005. – Vol. 50. – P. 213–228.

17. Higuchi, S., Motohashi, Y., Ishibashi, K., Maeda, T. Less exposure to daily ambient light in winter increases sensitivity of melatonin to light suppression // Chronobiol. Int.– 2007. – Vol. 24. – P. 31–43.

18. Leppaluoto, J., Sikkila, K., Meyer-Rochow, V.B., Hassi, J. Spring snow lowers human melatonin // Int. J. Circumpolar Health.– 2004. – Vol. 63. Suppl.2. – P. 161–163.

19. Гундаров И.А., Зильберт Н.Л. Изучение региональных различий в заболеваемости и смертности населения с позиций синдрома географической широты // Вестник АМН СССР.– 1991.– № 11. – С. 52–56.

20. Erren, T.C., Piekarski, C. Does winter darkness in the Arctic protect against cancer? // Med. Hypothesis.– 1999. – Vol. 53. – P. 1–5.

21. Hassler, S., Soininen, L., Sjolander, P., Pukkala, E. Cancer among the Sami – A review on the Norwegian, Swedish and Finnish Sami populations // Int. J. Circumpolar Health.– 2008. – Vol. 67. – P. 421–432.

22. Kelly, J.J., Lanier, A.P., Alberts, S., Wiggins, C.L. Differences in cancer incidence among Indians in Alaska and New Mexico and U.S. Whites, 1993–2002 // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.– 2006. – Vol.15. – P. 1515–1519.

23. Circumpolar Inuit Cancer Review Working Group. Cancer among the circumpolar Inuit, 1988–2003. II. Patterns and trends // Int. J. Circumpolar Health.– 2008. – Vol. 67. – P. 408–420.

24. Bartsch, C., Bartsch, H., Peschke, E. Light, melatonin and cancer: current results and future perspectives // Biol. Rhythm Res.– 2009. – Vol.40. – P. 17–35.

25. Борисенков М.Ф., Анисимов В.Н. Риск рака у женщин: возможная связь с географической широтой и некоторыми экономическими и социальными факторами // Вопр. онкол.– 2011. – Т. 57. № 3. – С. 343–354.

26. Виноградова И.А., Анисимов В.Н. Световой режим Севера и возрастная патология. – Петрозаводск: Петро-Пресс.– 2012.– 128 с.

27. Anisimov, V.N., Popovich, I.G., Zabezhinski, M.A. et al. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen // Biochim. Biophys. Acta.– 2006. – Vol. 1757. – P. 573–589.

28. Anisimov, V.N., Vinogradova, I.A., Panchenko, A.V. et al. Light-at-night-induced circadian disruption, cancer, and aging // Current Aging Science.– 2012, – Vol. 5. No.3. – P. 170–177.

29. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.98. Painting, Firefighting, and Shiftwork. Lyon: IARC.– 2010.– 804 p.

30. Taylor, P.J., Pocock, S.J. Mortality of shift and day workers 1956–68 // Brit. J. Industr. Med.– 1972. – Vol. 29. – P. 201–207.

31. Stevens, R.G., Wilson, B.W., Anderson, L.E. Melatonin Hypothesis. Breast Cancer and Use of Electric Power». Columbus: Battele Press.– 1997.– 760 p.

32. Knutsson, A. Health disorders of shift workers // Occupat. Med.– 2003. – Vol. 53. – P. 103–108.

33. Straif, K., Baan, R., Grosse, Y. et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting // Lancet Oncol.– 2007. – Vol.8. – P. 1065–1066.

34. Gibson, E.M., Williams, W.P., Kriegsfeld, L.J. Aging in the circadian system: Considerations for health, disease prevention and longevity // Exp. Gerontol.– 2009. – Vol. 44. – P. 51–56.

35. Mosendane, T., Mosendane, T., Raal, F.J. Shift work and its effect on the cardiovascular system // Cradiovasc. J. Afr.– 2008 – Vol. 19. – P. 710–715.

36. Wegmann, H.M., Esser, P., Klein, K.E. Significance of circadian rhythms for aviation and space operations // J. UOEH.– 1985. – Vol. 7. Suppl. – P. 131–140.

37. Morikawa, Y., Nakagawa, H., Miura, K. et al. Shift work and the risk of diabetes mellitus among Japanese mae factory workers // Scand. J. Work Environ. Health.– 2005. – Vol. 31. – P. 179–183.

38. Morikawa, Y., Nakagawa, H., Miura, K. et al. Effect of shift work on body mass index

and metabolic parameters // Scand. J. Work Environ. Health.– 2007. – Vol. 33. – P. 45–50.

39. Caruso, C.C., Lusk, S.L., Gillespie, B.W. Relationship of work schedules to gastrointestinal diagnoses, symptoms, and medication use in auto factory workers // Am.J. Ind. Med.– 2004. – Vol. 46. – P. 586–598.

40. Segawa, K., Nakazawa, S., Tsukamoto, Y., Kurita, Y., Goto, H., Fuku, A., Takano, K. Peptide ulcer prevalent among shift workers // Dig. Dis. Sci.– 1987. – Vol. 32. – P. 449–453.

41. Pietroiusti, A., Forlini, A., Margini, A., Galante, A., Coppeta, L., Gemma, G., Romeo, E., Bergamaschi, A. Shift work increases the frequency of duodenal ulcer in H. pylory infected workers // Occup. Environ. Med.– 2006. – Vol. 63. – P. 773–775.

42. Knutsson, A., Boggild, H. Shiftwork, risk factors and cardiovascular disease: review of disease mechanisms // Rev. Environ. Health.– 2000. – Vol. 15. – P. 359–372.

43. Sookoian, S., Gemma, C., Fernandez Gianotti T., Burgueno, A., Alvarez, A., Gonzalez, C.D., Pirola, C.J. Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation // J. Intern. Med.– 2007. – Vol. 261. – P. 285–292.

44. Vinogradova, I.A., Anisimov, V.N., Bukalev, A.V. et al. Circadian disruption induced by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rats // Aging (Albany, NY)– 2009. – Vol. 1. – P. 855–865.

45. Haim, A., Portnov, B.A. Light Pollution as a New Risk Factor for human Breast and Prostate Cancer, Dordrecht: Springer Sciences.– 2013.– 168 p.

46. Kloog, I., Haim, A., Stevens, R.G., Portnov, B.A. Light at night co-distributes with nident breast ut not lung cancer in the female population of Israel // Chronobiol. Int.– 2008. – Vol. 25. – P. 65–81.

47. Kloog, I., Haim, A., Stevens, R.G., Portnov, B.A. Global co-distribution of light at night (LAN) and cancers of prostate, colon, and lung in men // Chronobiol. Int.– 2009. – Vol. 26. – P. 108–125.

48. Kloog, I., Stevens, R.G., Haim, A., Portnov, B.A. Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide // Cancer Cases Control.– 2010. – Vol. 21. – P. 2059–2968.

49. Davis, S., Kaune, W.T., Mirick, D.K. et al. Residential magnetic fields, light-at-night, and nocturnal urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration in women // Am.J. Epidemiol.– 2001. – Vol. 154. – P. 591–600.

50. Kloog, I., Portnov, B.A., Rennert, H.S., Haim, A. Does the modern urbanized sleeping habitat rose a breast cancer risk? // Chonobiol. Int.– 2011. – Vol. 28. – P. 76–80.

51. Parkin, D.M., Bray, F.I., Deseva, S.S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur. J. Cancer.– 2001. – Vol. 37. – P. S4–S66.

52. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.80. Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. -Lyon: IARC.– 2002.– 438 p.

53. Schernhammer E.S., Laden F., Speizer F.E. et al. Night-shifts work and risk of colorectal cancer in the nurses' health study // J. Natl. Cancer Inst.– 2003. – Vol. 95. – P. 825–828.

54. Wegrzyn, L.R., Tamimi, R.M., Rosner, B.A. et al. Rotating night-shift work and the risk of breast cancer in the nurses' health studies // Am.J. Epidemiol.– 2017. – Vol. 186 (5). – P. 532–540. doi: 10.1093/aje/kwx140

55. Reiter, R.J., Rosales-Corral, S., Tan, D.X., Jou, M.J., Galano, A., Xu, B. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas. Cell Mol Life Sci.– 2017. – Vol. 74. № 21. – P. 3863–3881. doi: 10.1007/s00018-017-2609-7.

56. Guidice, A., Crispo, M., Polo, A., Grimaldi, M. et al. The effect of light exposure at night (LAN) on c carcinogenesis via decreased nocturnal melatonin synthesis // Molecules.– 2018; – Vol. 23. – P. 1308. doi: 10.3390/molecules2306.1308.

57. Anisimov, V.N. Effect of melatonin on longevity // In: Modulating Aging and Longevity / Rattan S.I.S., Ed. – London: Kluwer Acad. Publ.– 2003, – P. 239–260.

58. Mills E, Wu P, Seely D, Guyatt G. Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. J Pineal Res.– 2005. – Vol. 39. № 4. – P. 360–6.

59. Falchi, F., Cinzano, P., Duriscoe, D. et al. The new world atlas of artificial night sky brightness // Sci. Adv.– 2016. – Vol 10 № 6. – P. e1600377, doi: 10.1126/sciadv.1600377.

60. Davies, T.W., Smyth, T. Why artificial light at night should be a focus for global change research in the 21st century // Glob. Change Biol.– 2018. – Vol. 24. – P. 972–882. <https://doi.org/10.1111/gcb.13927>.



Анисимов Владимир Николаевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор. Заведующий научным отделом канцерогенеза и онкогеронтологии Национального

медицинского исследовательского центра онкологии им Н.Н. Петрова Минздрава России