

Капцов В.А.<sup>1</sup>, Дейнего В.Н.<sup>2</sup>

## Закон синергии и гигиена освещения (обзор литературы)

<sup>1</sup>ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», 125438, Москва;

<sup>2</sup>ЗАО «ЭЛТАН», 141190, Фрязино, Московская область

*Сформулированные ранее законы гигиены света, которые позволяют проанализировать результаты комплексного воздействия стимулов различной природы на биообъект, должны быть дополнены Q-законом и законом синергии. Проведён анализ действия закона синергии в системе «мелатонин-глутамат» и рассмотрены общие соотношения, характеризующие эффект синергии воздействий. При нарушении цикла Кребса глутамат может накапливаться в межклеточном пространстве. Это и есть проявление эффекта Q-закона в системе синтеза глутамата в системе «нейрон-астроцит», который может не только синтезироваться при наличии глюкозы, но и поступать с пищей. Астроциты важны для работы всей системы, так как они обеспечивают питание нервной ткани, способствуют возникновению и формированию гематоэнцефалического барьера. Гематоэнцефалический барьер играет роль своего рода пылесоса, поглощающего избыток глутамата и выводящего его в системный кровоток, где тот не оказывает повреждающего воздействия. При избытке пищевого глутамата в крови происходит понижение эффективности работы гематоэнцефалического барьера по поддержанию оптимального уровня синтезированного глутамата. На эффективность работы глутамата влияет мелатонин, обеспечивающий защиту против нейротоксичности, вызванной глутаматом. Рассмотрена система подтипов рецепторов мелатонина в функциональных структурах глаза, нейромедиатором которых является глутамат и ГАМК (гамма-аминомасляная кислота). Действие Q-закона и закона синергии продемонстрировано на системе, в которой стимулами воздействия на нейроны являются доза света, доза мелатонина и доза глутамата. Круговорот глутамата в нейронах подчиняется Q-закону, а его общая доза формируется из пищевого и синтезированного из глюкозы в организме глутамата. Комплексное воздействие общей дозы глутамата и мелатонина на чувствительность ганглиозных клеток подчиняется закону синергии. Для поддержания эффекта синергии в системе «спектр света – мелатонин – глутамат» необходимо соблюдать ряд гигиенических требований по поддержанию оптимального круговорота глутамата (минимизация дозы пищевого глутамата и употребления сахара), спектрального состава света и уровня клеточного мелатонина в митохондриях.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** уровень глутамата; мелатонин; митохондрия; спектр света; гигиена освещения; синергия; суммация.

**Для цитирования:** Капцов В.А., Дейнего В.Н. Закон синергии и гигиена освещения (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2020; 99 (8): 780-784. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-780-784>

**Для корреспонденции:** Капцов Валерий Александрович, доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела гигиены труда ФГУП Всероссийского НИИ железнодорожной гигиены Роспотребнадзора, 125438, Москва. E-mail: kaptsova39@mail.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов:** долевое участие авторов на всех этапах выполнения работы равнозначно.

Поступила 21.11.2019

Принята к печати 29.07.2020

Опубликована 11.09.2020

Valery A. Kaptsov<sup>1</sup>, Vitaly N. Deynego<sup>2</sup>

## The law of the synergy and hygiene lighting (literature review)

<sup>1</sup>All-Russian research Institute of railway hygiene, Moscow, 125438, Russian Federation;

<sup>2</sup>CJSC “ELTAN”, Fryazino, 141190, Russian Federation

*The previously formulated laws of light hygiene, which allow analyzing the results of the complex impact of stimuli of different nature on the biological object, should be supplemented by the Q-law and the law of synergy. The analysis of the action of the law of synergy in the melatonin-glutamate system is carried out and the General relations characterizing the effect of the synergy of influences are considered. In violation of the Krebs cycle, glutamate can accumulate in the intercellular space. This is a manifestation of the Q-law effect in the glutamate synthesis system in the “neuron-astrocyte” system, which can not only be synthesized in the presence of glucose but also come from food. Astrocytes are important for the whole system, because they provide nutrition to the nervous tissue, contribute to the emergence and formation of the blood-brain barrier. The blood-brain barrier acts as a kind of vacuum cleaner, absorbing excess glutamate and withdrawing it into the systemic circulation, where it does not have a damaging effect. With an excess of dietary glutamate in the blood, there is a decrease in the efficiency of the blood-brain barrier to maintain the optimal level of synthesized glutamate. The effectiveness of glutamate is influenced by melatonin, which provides protection against neurotoxicity caused by glutamate. A system of subtypes of melatonin receptors in functional structures of the eye, the neurotransmitter of which is glutamate and GABA (gamma-aminobutyric acid), is considered. The effects of the Q-law and the law of synergy are demonstrated on a system in which the stimuli acting on neurons include a dose of light, a dose of melatonin, and a dose of glutamate. The cycle of glutamate in neurons obeys the Q-law, and its total dose is formed from both food and synthesized from glucose in the body of glutamate. The complex effect of the total dose of glutamate and melatonin on the sensitivity of ganglion cells obeys the*

*law of synergy. To maintain the synergy effect in the “spectrum of light-melatonin-glutamate” system, it is necessary to comply with many hygienic requirements for maintaining the optimal glutamate cycle (minimizing the dose of dietary glutamate and sugar consumption), the spectral composition of light and the level of cellular melatonin in mitochondria.*

*Key words:* glutamate level; melatonin; mitochondria; light spectrum; lighting hygiene; synergy; summation.

**For citation:** Kaptsov V. A., Deynego V. N. The law of synergy and hygiene lighting (literature review.) *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (8): 780-784. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-780-784> (In Russ.)

**For correspondence:** Valery A. Kaptsov, MD, Ph.D. DSci., Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Occupational Hygiene Department of the All-Russian Research Institute of Railway Hygiene, Moscow, 125438, Russian Federation. E-mail: kaptsova39@mail.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Contribution:** Share participation of the authors at all stages of the work is equivalent.

Received: November 21, 2019

Accepted: July 29, 2020

Published: September 11, 2020

Влияние света на зрительный анализатор человека и его здоровье в целом в условиях бума развития искусственных источников света является актуальной задачей гигиены освещения.

В своих исследованиях в области световой среды гигиенисты, опираясь на закон Стокса и закон Вавилова С.И., руководствуются следующими законами:

- законом оптимума или законом В. Шелфорда, согласно которому существуют минимальный и максимальный уровни адекватного стимула  $A_{opt}(\lambda)$ , при несоблюдении которых в системе начинают развиваться негативные процессы;
- законом упорядоченного множества световых стимулов – соотношение между оптимальными значениями воздействующих адекватных стимулов  $A_{opt}(\lambda)$ . В области световой чувствительности мелатонина ганглиозных клеток значимыми являются соотношения между световыми стимулами  $A_{opt}(460)$  и  $A_{opt}(480)$ ;
- законом необходимого многообразия, который определяет мощность упорядоченного множества световых стимулов, их количество и спектрально-энергетическую характеристику искусственного источника света, которая может побуждать в биообъекте реакции, адекватные воздействию световых стимулов спектра солнечного света;
- Q-законом, который определяет фотобиологические и циклические процессы с образованием деструктивных остатков, создающих предпосылки для развития различных болезней глаз;
- законом синергии, который позволяет оценить эффект от воздействия двух и более стимулов с оптимальными уровнями воздействия.

Законы синергии – это путь от состояния хаоса к порядку. Синергия в генетике и биологии – взаимное действие разнообразных физиологических и биохимических факторов, которое обуславливает оптимальный конечный эффект. То есть синергизм – это совместное действие элементов системы в одном направлении, усиление одного элемента другим. Комбинированное действие веществ может приводить к нескольким последствиям:

- 1) суммация (аддитивность) – явление аддитивных эффектов, индуцированных комбинированным воздействием;
- 2) потенцирование (синергизм) – усиление эффекта действия больше, чем суммация;
- 3) антагонизм – эффект комбинированного воздействия, менее ожидаемого при суммации.

В рамках теории систем закон синергии выявляется в следующих формулировках:

1. Сумма свойств организационного целого превышает «арифметическую» сумму свойств, имеющих у каждого элемента в отдельности; вошедшего в состав целого.
2. Совокупность элементов, образующих систему, организована, если её потенциал больше суммы потенциалов входящих в неё элементов по отдельности.

Суммация – аддитивный синергизм:

$$\Theta_A + \Theta_B = \Sigma \Theta_{AB}$$

Потенцирование – супрааддитивный синергизм:

$$\Theta_A + \Theta_B > \Sigma \Theta_{AB}$$

Антагонизм:

$$\Theta_A + \Theta_B < \Sigma \Theta_{AB}$$

Эти эффекты широко используются в фармакологии для достижения позитивного результата в лечении и профилактике различных заболеваний.

Свойство синергизма чётко проявляется в комбинациях тяжёлых металлов (меди и цинка, меди и кадмия, никеля и цинка, кадмия и ртути, никеля и хрома), а также аммиака и меди, синтетических поверхностно активных веществ. При совокупном воздействии пар данных веществ их токсический эффект значительно возрастает. Вследствие этого смеси даже небольших концентраций этих веществ могут оказаться смертельными для многих организмов. Особое значение закон синергии приобретает в цепи «свет – мелатонин – глутамат». Световая среда воздействует на зрительный анализатор человека и на организм в целом, оказывая значительное влияние на уровень мелатонина в митохондриях.

Глутаминовая кислота относится к условно незаменимым аминокислотам. Присутствие в пище свободного глутамата придаёт ей так называемый «мясной» вкус, для чего глутамат используют как усилитель вкуса. Глутамат, поступающий с пищей, является избыточным, так как в норме он синтезируется организмом человека в нейронной системе, которые, в частности, составляют основу глаза и мозга человека.

Здоровье глаза зависит от работы антиоксидантной защиты его клеток, эффективность которой определяет уровень мелатонина, зависящий от работы ретинально-дофаминового тракта. Мелатонин синтезируется в митохондриях из серотонина [1] и оказывает существенное положительное влияние на работоспособность зрительного анализатора [2], а синий свет негативно влияет на эффективную работу митохондрий [3].

В частности, синий свет вызывал дисбаланс митохондриального слияния/деления фрагментаций митохондрий как в незагруженных, так и в нагруженных А2Е-клетках, что коррелировало с регуляцией уровня белков, формирующих митохондрии (OPA1, DRP1 и OMA1) [3].

Мелатонин защищает ткани глаз и мозга от глутамата, самой распространённой аминокислоты в центральной нервной системе, участвующей в синтезе белков и пептидов. Также глутамат является одним из важнейших нейромедиаторов в мозгу и в зрительном анализаторе [4, 5]. Несмотря на его важность в организме, он может оказывать негативное влияние на нейроны, вызывая окислительный стресс [6].

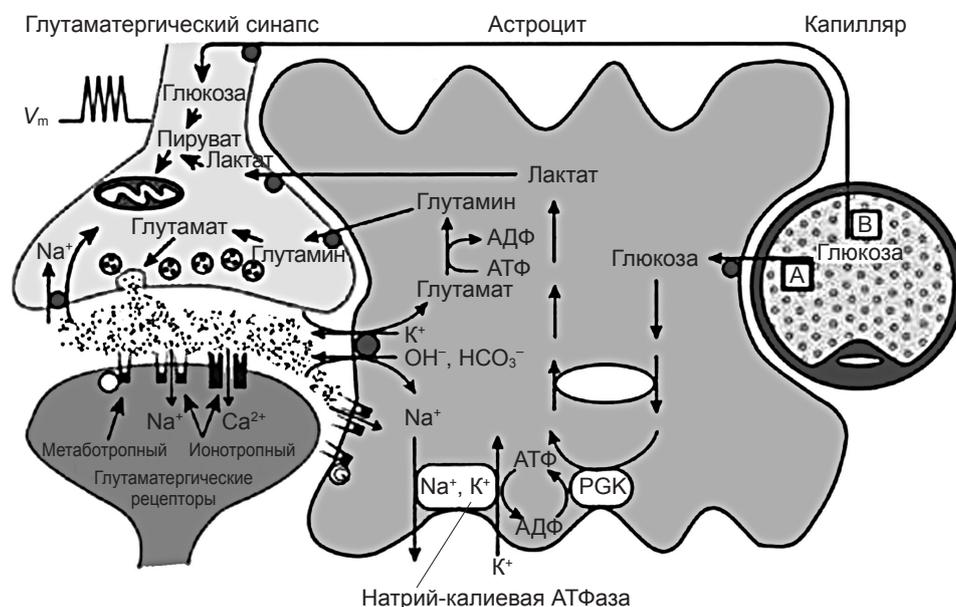


Рис. 1. Общая схема круговорота глутамата.

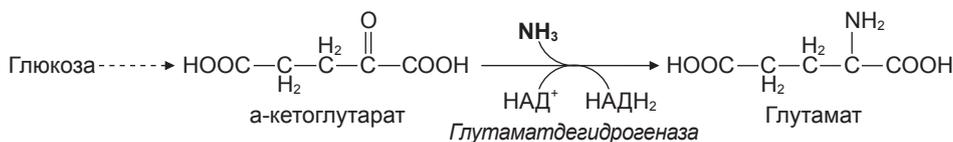


Рис. 2. Общая схема синтеза глутамата.

Глутаминовая кислота играет важную роль в метаболизме азотсодержащих биохимических веществ. Она также является одной из важных представителей класса «возбуждающих аминокислот» [7].

В нейронах существует «круговорот» глутамата, который и поддерживает его оптимальный уровень. Общая схема круговорота глутамата приведена на рис. 1.

В митохондриях нервных окончаний происходит дезаминирование глутамина до глутамата при помощи фермента глутаминазы. Также при аэробном окислении глюкозы глутамат обратимо синтезируется из альфа-кетоглутарата (образуется в цикле Кребса) при помощи аминотрансферазы.

На рис. 2 приведена общая схема синтеза глутамата.

Синтезированный нейроном глутамат закачивается в везикулы. Этот процесс является протон-сопряжённым транспортом. В везикулу с помощью протонзависимой АТФазы закачиваются ионы  $H^+$ . Эффективность работы протонзависимой АТФазы зависит от красного света [8]. При выходе протонов по градиенту в везикулу поступают молекулы глутамата при помощи везикулярного транспортера глутамата (VGLUTs). Глутамат выводится в синаптическую щель,

откуда поступает в астроциты, там трансаминируется до глутамина, который выводится снова в синаптическую щель и только тогда захватывается нейроном. По некоторым данным, глутамат напрямую путём обратного захвата не возвращается [9]. Транспортеры глутамата натрия обнаружены на нейрональных мембранах и мембранах нейроглии [10]. Они быстро удаляют глутамат из внеклеточного пространства. При повреждении мозга или заболеваниях они могут работать в противоположном направлении, вследствие чего глутамат натрия может накапливаться в межклеточном пространстве.

Это и есть проявление эффекта Q-закона в системе синтеза глутамата, который проявляется в его накоплении [11]. Это накопление приводит к поступлению большого количества ионов кальция в клетку через каналы NMDA-рецепторов, что в свою очередь вызывает повреждение и даже гибель клетки, — это явление получило название эксайтотоксичности. Эксайтотоксичность, обусловленная повышенным высвобождением глутамата или его сниженным обратным захватом, возникает при ишемическом каскаде и ассоциирована с инсультом, а также наблюдается

при таких заболеваниях, как боковой амиотрофический склероз, лагиризм, аутизм, некоторые формы умственной отсталости, болезнь Альцгеймера [12, 13]. В противоположность этому снижение высвобождения глутамата наблюдается при классической фенилкетонурии, приводящей к нарушению экспрессии глутаматных рецепторов [14].

При избытке пищевого глутамата в крови происходит понижение эффективности работы гематоэнцефалического барьера по поддержанию оптимального уровня синтезированного глутамата, который может повышаться. Это косвенный механизм повышения уровня синтезированного глутамата из-за употребления пищевого глутамата и сахара.

Учёные провели исследование, в котором подвергали нейроны токсичному воздействию глутамата, вызывая их смерть. Определённая доза глутамата вызвала смерть 38,7% нейронов, но когда вместе с глутаматом нейроны получали дозу мелатонина, их выживаемость значительно повышалась. Известно, что уровень мелатонина падает с возрастом, и у человека понижается защита от нейротоксичности глутамата, что является одной из причин развития таких старческих болезней, как болезнь Альцгеймера [15–16]. По данным предварительного моделирования повреждения культур нейронов глутаматом, было выявлено дозозависимое токсическое влияние глутамата на выживание нейронов (рис. 3).

Выбор концентрации глутамата в каждом опыте осуществлялся таким образом, чтобы выживаемость культивируемых зернистых нейронов составляла 30–80% от интактного контроля (что соответствует умеренному глутаматному стрессу). При выживаемости нейронов менее 30% (сильный глутаматный стресс) или более 80% (слабый глутаматный стресс) нейропротективные свойства веществ не так наглядны. В докладе [17] показано, что мелатонин способен обеспечивать нейропротекцию против нейротоксичности, вызванной глутаматом и тремя антагонистами глутаматных рецепторов. Мелатонин участвует в различных физиологи-

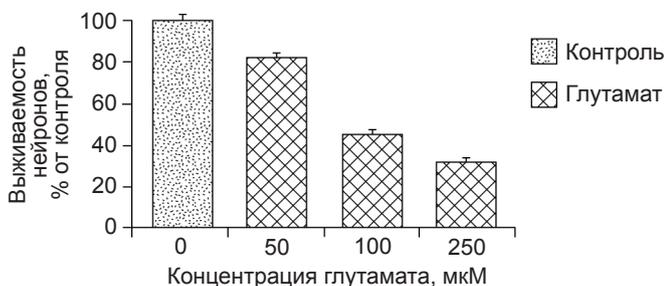
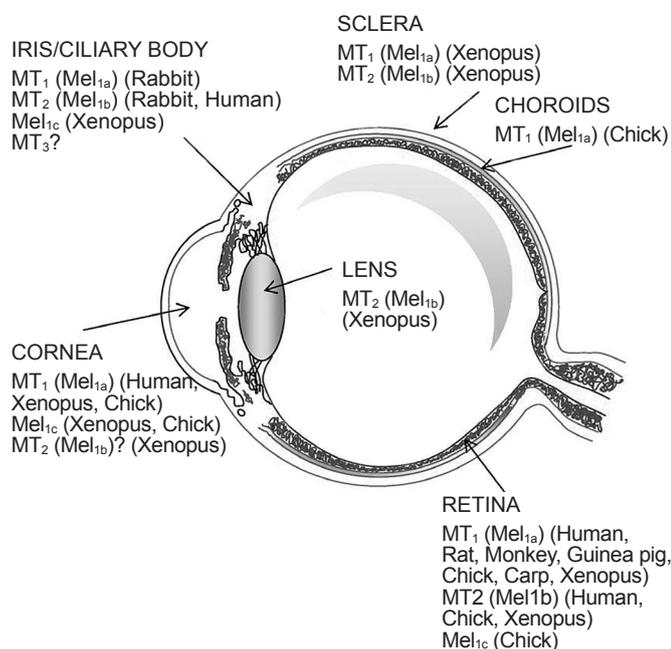


Рис. 3. Влияние глутамата на выживаемость нейронов.



**Рис. 4.** Размещение подтипов рецепторов мелатонина в функциональных структурах глаза [20].

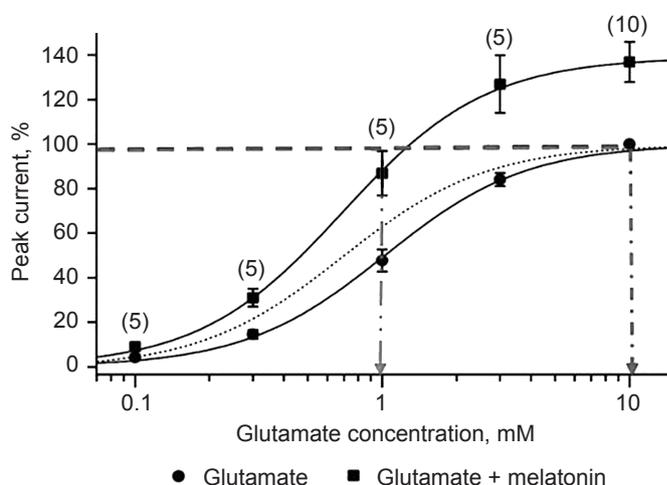
IRIS/CILIARY BODY – радужка / цилиарное тело; SCLERA – склера; CHOROIDS – сосудистая оболочка; LENS – хрусталик; CORNEA – роговица; RETINA – сетчатка. Human – человек; Rabbit – кролик; Xenopus – ксенопус; Chick – цыпленок; Rat – Крыса; Monkey – обезьяна; Guinea pig – морская свинка; Carp – карп.

ческих функций посредством активации специфических рецепторов, связанных с GTP-связывающим белком [18]. Мелатонин и его рецепторы распространены в сетчатке (рис. 4).

В работе [19] приведено размещение подтипов рецепторов дофамина и мелатонина в функциональных клетках сетчатки (рис. 5, см на 3-й стр. обложки) и характер их взаимодействия.

Мелатонин может связываться с ГАМК-ергическими и/или дофаминергическими амакриновыми клетками, чтобы стимулировать высвобождение ГАМК (гамма-аминомасляная кислота синтезируется из глутаминовой кислоты) или ингибировать высвобождение дофамина. ГАМК ингибирует высвобождение дофамина из амакриновых клеток. Более низкая скорость высвобождения дофамина из амакриновых клеток приводит к меньшей стимуляции D1-рецепторов на горизонтальных клетках, что приводит к усилению связывания горизонтальных клеток через щелевые соединения, что приводит к увеличению размера рецептивного поля и повышенной чувствительности к свету. Более низкое связывание дофамина с D2-рецепторами на фоторецепторных клетках приводит к увеличению синтеза мелатонина. Мелатонин может связываться с горизонтальными клетками, чтобы напрямую ингибировать клеточный ответ на связывание с рецептором D1. Мелатонин также может связываться с рецепторами, расположенными на фоторецепторной мембране, которые могут непосредственно увеличивать чувствительность палочек к свету. В настоящее время открыты циркадные ритмы гематоэнцефалического барьера [20]. Этот эффект проницаемости гематоэнцефалического барьера от уровня освещённости среды ещё ждёт своей гигиенической оценки.

Мелатонин модулирует глутаматергическую синаптическую передачу от колбочек к горизонтальным клеткам (HCs) в сетчатке карпа [21]. Регистрация целых клеток дополнительно показала, что мелатонин физиологической концентрации потенцировал индуцированные глутаматом токи из



**Рис. 6.** Зависимость пика отклика ганглиозных рецепторов глаза карпа на оптический стимул  $5,5 \cdot 10^{13}$  квантов  $\text{см}^{-2} \text{с}^{-1}$  (пунктирная кривая – нормализованное отношение доза-ответ в присутствии 10 нМ мелатонина, которое в нормальном растворе Рингера ясно показывает, что мелатонин сдвинул кривую влево; значения в скобках указывают количество клеток, протестированных для каждой дозы) [21].

изолированных управляемых колбочками HCs (клеток H1) дозозависимым образом, повышая эффективность и кажущееся сродство глутаматного рецептора (рис. 6).

Пищевой глутамат создаёт его избыточную концентрацию в крови, а его дальнейшее проникновение ограничивает гематоэнцефалический барьер.

До настоящего времени учёные считали, что баланс глутамата в головном мозге поддерживается путём взаимодействия различных типов нервных клеток, в том числе глиальных клеток. «Теперь мы выяснили, что помимо защитной функции гематоэнцефалический барьер также играет роль своего рода пылесоса, поглощающего избыток глутамата и выводящего его в системный кровоток, где тот не оказывает повреждающего воздействия», – говорит руководитель исследования профессор Биргер Бродин (Birger Brodin) [22].

Из представленной зависимости следует: при заданном уровне отклика концентрация в системе «глутамат-мелатонин» концентрация глутамата на порядок меньше, чем в системе «глутамат без мелатонина». Следовательно, мелатонин повышает функциональную эффективность рецептора при малых дозах глутамата, что значительно уменьшает риски возникновения глутаматного стресса.

## Заключение

1. Применение Q-закона и закона синергии позволяет с гигиенической точки зрения проанализировать воздействие спектра света на биологические структуры.
2. Установлен эффект синергизма в системе «мелатонин-глутамат». При малой синтезированной дозе глутамата и мелатонина возрастает функциональная эффективность рецепторов органа зрения.
3. Установлен эффект антагонизма при повышении общей дозы глутамата. Показан негативный эффект при воздействии суммарной дозы пищевого и синтезированного глутамата в нейронах органа зрения.
4. Лицам операторских профессий перед работой необходимо воздерживаться от употребления в пищу усилителей вкуса, содержащих синтетический глутамат, принимать меры по исключению (ограничению) дозы синего света, воздействующей на зрительный анализатор.

## Литература

(п.п. 1, 3–5, 7, 10, 12–14, 19–22 см. References)

2. Чеснокова Н.Б., Безнос О.В. Мелатонин: роль в регуляции физиологических процессов в глазу в норме и патологии, перспективы применения. *Российский офтальмологический журнал*. 2016; 9(4): 106–11. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-4-106-111>
6. Колесников А.В., Шулькин А.В., Якушева Е.Н., Баренина О.И., Узбеков М.Г., Кудрин В.С. и соавт. Глутаматная эксайтотоксичность и окислительный стресс при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки. *Нейрохимия*. 2016; 33(2): 1–5. <https://doi.org/10.7868/S1027813316020059>
8. Глутамат, разгон мозга! Available at: <https://econet.ua/articles/180091-glutamat-razgon-mozga>
9. Ашмарин И.П., Ещенко Н.Д., Каразеева Е.П. *Нейрохимия в таблицах и схемах*. М.: Экзамен; 2007.
11. Капцов В.А., Дейнего В.Н. Q-закон как методическая основа гигиенических требований к световой среде. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(8): 747–51. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-747-751>
15. Миронова Е.В. *Механизмы токсического действия глутамата в нейронах коры головного мозга*: Дисс. ... канд. биол. наук. СПб.; 2007.
16. Шарипов Р.Р. *Механизмы эксайтотоксичности при повторном действии глутамата: роль нарушения Ca<sup>2+</sup> и Na<sup>+</sup> гомеостаза и функционального состояния митохондрий*: Дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2018.
17. Торшин И.Ю., Громова О.А., Калачева А.Г., Тетруашвили Н.К., Стельмашук Е.В., Хаспеков Л.Г. Нейропротективное действие миоинозитола: роль в профилактике гипоксических нарушений внутриутробного развития головного мозга. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15(26): 8–15. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-26-8-15>

## References

1. Slominski A.T., Zmijewski M.A., Semak I., Kim T.K., Janjetovic Z., Slominski R.M. et al. Melatonin, mitochondria, and the skin. *Cell. Mol. Life Sci.* 2017; 74(21): 3913–25. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2617-7>
2. Chesnokova N.B., Beznos O.V. The role of melatonin in the regulation of physiological processes in the eye under normal and pathological conditions and prospects of its application. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2016; 9(4): 106–11. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-4-106-111> (in Russian)
3. Alaimo A., Liñares G.G., Bujamer J.M., Gorjod R.M., Alcon S.P., Martínez J.H. et al. Toxicity of blue led light and A2E is associated to mitochondrial dynamics impairment in ARPE-19 cells: implications for age-related macular degeneration. *Arch. Toxicol.* 2019; 93(5): 1401–15. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02409-6>
4. Héja L., Karacs K., Kardos J. Role for GABA and Glu plasma membrane transporters in the interplay of inhibitory and excitatory neurotransmission. *Curr. Top. Med. Chem.* 2006; 6(10): 989–95. <https://doi.org/10.2174/15680260677323656>
5. Veruki M.L., Mørkve S.H., Hartveit E. Activation of a presynaptic glutamate transporter regulates synaptic transmission through electrical signaling. *Nat. Neurosci.* 2006; 9(11): 1388–96. <https://doi.org/10.1038/nn1793>
6. Kolesnikov A.V., Shchul'kin A.V., Yakusheva E.N., Barenina O.I., Uzbekov M.G., Kudrin V.S. et al. Glutamate excitotoxicity and oxidative stress induced by experimental thrombosis of retinal vessels. *Neyrokhimiya*. 2016; 33(2): 1–5. <https://doi.org/10.7868/S1027813316020059> (in Russian)
7. Moloney M.G. *Excitatory amino acids. Natural Product Reports*. 2002. P. 597–616.
8. Glutamate, brain boost! Available at: <https://econet.ua/articles/180091-glutamat-razgon-mozga> (in Russian)
9. Ashmarin I.P., Eshchenko N.D., Karazeeva E.P. *Neurochemistry in Tables and Diagrams [Neyrokhimiya v tablitsakh i skhemakh]*. Moscow: Ekzamen; 2007. (in Russian)
10. Shigeri Y., Seal R.P., Shimamoto K. Molecular pharmacology of glutamate transporters, EAATs and VGLUTs. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 2004; 45(3): 250–65. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.04.004>
11. Kaptsov V.A., Deynego V.N. The q-law as the methodical basis of hygienic requirements to the light-environment. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96(8): 747–51. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-747-751> (in Russian)
12. Sapolsky R. *Biology and Human Behavior: The Neurological Origins of Individuality*. Chantilly: The Teaching Company; 2005.
13. Hynd M.R., Scott H.L., Dodd P.R. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochem. Int.* 2004; 45(5): 583–95. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2004.03.007>
14. Glushakov A.V., Glushakova O., Varshney M., Bajpai L.K., Sumners C., Laipis P.J., et al. Long-term changes in glutamatergic synaptic transmission in phenylketonuria. *Brain*. 2005; 128(Pt. 2): 300–7. <https://doi.org/10.1093/brain/awh354>
15. Mironova E.V. *Mechanisms of toxic action of glutamate in neurons of the cerebral cortex*: Diss. St. Petersburg; 2007. (in Russian)
16. Sharipov R.R. *Mechanisms of excitotoxicity in repeated action of glutamate: the role of Ca<sup>2+</sup> and Na<sup>+</sup> disorders of homeostasis and functional state of mitochondria*: Diss. Moscow; 2018. (in Russian)
17. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Kalacheva A.G., Tetrushvili N.K., Stel'mashuk E.V., Khaspekov L.G. Neuroprotective effect of myo-inositol: role in the prevention of hypoxic disorders of intrauterine development of the brain. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019; 15(26): 8–15. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-26-8-15> (in Russian)
18. Southgate G., Schubert M., Daya S. Melatonin offers protection against glutamate receptor agonists in neuronal cultures. *Ann. Neurosci.* 2010; 15(1): 1–5.
19. Alarma-Estrany P., Pintor J. Melatonin receptors in the eye: Location, second messengers and role in ocular physiology. *Pharmacol. Ther.* 2007; 113(3): 507–22. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2006.11.003>
20. Wiechmann A.F., Summers J.A. Circadian rhythms in the eye: The physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues. *Prog. Retin. Eye Res.* 2008; 27(2): 137–60. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.10.001>
21. Huang H., Lee S.C., Yang X.L. Modulation by melatonin of glutamatergic synaptic transmission in the carp retina. *J. Physiol.* 2005; 569(Pt. 3): 857–71. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.098798>
22. Helms H.C., Madelung R., Waagepetersen H.S., Nielsen C.U., Brodin B. In vitro evidence for the brain glutamate efflux hypothesis: Brain endothelial cells cocultured with astrocytes display a polarized brain-to-blood transport of glutamate. *Glia*. 2012; 60(6): 882–93. <https://doi.org/10.1002/glia.22321>

