
БИОРИТМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ У ЧЕЛОВЕКА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

Р.В. Кубасов

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН
пр. Ломоносова, 249, Архангельск, Россия, 163061

На основе современных научных литературных данных изложены представления о цирканнуальных изменениях гормональных показателей щитовидной и половых желез у человека. Дана оценка влияния фактора продолжительности светового дня на эти показатели.

Изучение функционирования регуляторных систем организма при адаптации к природным факторам является актуальной задачей в экологической физиологии. Потребность в комплексном подходе при рассмотрении адаптации организма к факторам внешней среды обозначает необходимость кооперации исследований различных направлений и выработки интегральных параметров, обозначающих уровень адаптированности всей живой системы. Данная задача значительно усложняется, когда речь идет о необходимости рассмотрения в динамике живых систем, соотношении компонентов в которых меняется согласно ритмике геофизических циклов окружающей среды.

Ритмичность функционирования — фундаментальное свойство живого организма, каждая физиологическая функция которого организована во времени. Среди огромного спектра биологических ритмов выделяют цирканнуальные, инфрадианные, циркадианные, которые жестко синхронизированы с геофизическими периодами окружающей среды [1]. Продолжительность светового дня является одной из наиболее стабильных величин, поскольку в одни и те же периоды года на одной широте она одинакова. С увеличением географической широты контрастность сезонов года по отношению к метеорологическим показателям возрастает, достигая максимума в приполярных и полярных районах. Особенно демонстративны в этом отношении периоды полярного дня (лето) и полярной ночи (зима), когда отмечаются максимальные различия светового режима. На высокоширотных территориях фотопериодическая зависимость представляет собой ритмообразующий фактор, влияющий на жизнедеятельность организма, в том числе и на человека [2; 3; 4].

Эндокринная система является важнейшим регуляторным звеном, поддерживающим гомеостаз [5; 6; 7]. У человека, проживающего в высоких широтах, функционирование желез внутренней секреции в контрастные периоды года достигает значимых различий [8; 9; 10].

Сезонные изменения гормональных показателей системы «гипофиз — щитовидная железа» у человека.

В литературе имеется достаточно сведений о годовых изменениях гормональных показателей тиреоидной системы регуляции у человека. Однако пред-

ставленные результаты исследований противоречивы. Это, вероятно, связано с тем, что исследования проводились на различных территориях проживания, в разных широтах.

Среди взрослых людей, проживающих в зоне *умеренных широт Европы*, годовые ритмы содержания в крови тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) выражены слабо. В то же время в ряде исследований обнаружены значимые изменения содержания этих гормонов в течение года. Так, у жителей Англии [11] выявлены значимые годовые ритмы уровней ТТГ (с максимумом весной) и T_3 (минимум весной и летом), не обнаружено значимой сезонной ритмики для уровня T_4 . Исследования, проводившиеся в Италии [12; 13; 14], выявили значимо более высокие концентрации T_3 зимой в сравнении с летом, в то время как для уровней ТТГ, T_4 и ТСГ не отметили сезонной динамики. Аналогичные результаты получены при проведении исследований среди жителей *умеренных широт Азии* (Япония) [15; 16; 17].

Среди взрослых жителей *приполярных районов* Северо-Западного региона России (Республика Коми, северные районы Архангельской области) также выявлены особенности сезонной динамики эндокринных функций. Содержание T_3 и T_4 у местных жителей и коренных народностей в период полярной ночи выше, чем в период полярного дня [18; 19; 20]. Не обнаружено статистически достоверных различий в содержании T_4 в контрастные сезонные периоды (полярный день и полярная ночь), в то время как уровень T_3 в зимнее время оказался сниженным.

Годичные изменения уровней ТТГ и гормонов щитовидной железы у людей, живущих в *высокоширотных зонах и на субарктических территориях*, также имеют ряд особенностей. У мужчин, постоянно проживающих на территории Северной Финляндии в Заполярье, концентрация свободного T_3 минимальна в феврале, а максимальна в августе. Уровень ТТГ максимален в декабре. Уровни общего и свободного T_4 , а также общего T_3 не демонстрировали значимой сезонной ритмики. Уровень свободного T_3 имеет сильные корреляционные связи с температурой воздуха, а ТТГ — с продолжительностью светового дня. Установлены значимые корреляционные связи между продолжительностью светового дня и уровнями гормонов щитовидной железы [21; 22].

Выявлены особенности гормонального профиля для лиц, работающих вахтовым методом и *периодически* (от полугода до года) *проживающих в субарктических условиях*. У молодых (19—40 лет) здоровых людей, находящихся на этих территориях до 5 месяцев, не выявлено годового ритма уровней ТТГ и T_4 , а концентрация T_3 зимой повышается у них на 30%. У лиц старше 41 года зимой наблюдается повышение уровня ТТГ на 30%, а концентрация T_4 не изменяется. У молодых лиц, живущих в Арктике более 5 месяцев, уровень T_3 увеличивается почти в 2 раза, ТТГ — на 30—50%, а уровень T_4 снижается в сравнении с таковым до приезда. Повторное нахождение в этих же условиях приводит к повышению уровней T_3 и T_4 [23].

Сведения об особенностях изменений тиреоидного профиля у детского населения в зависимости от фотопериода и сезонности малочисленны.

У детей, проживающих в *регионах умеренных широт Европы*, выявлены сезонные различия колебаний уровней гормонов. Причем окологодная динамика их может отличаться не только в разных широтах, но и в разных странах проживания. Так, для детей, живущих на территории Грузии, самая высокая активность тиреотропной функции гипофиза обнаружена зимой, а минимальная — летом [24]. Концентрация T_4 зимой и осенью значимо ниже, чем летом и весной, что подтверждает роль щитовидной железы в процессах адаптации организма ребенка к сезонным изменениям внешней среды.

У детей, проживающих в Италии, в препубертатном периоде имеются окологодичные колебания лишь концентраций ТТГ с максимумом в декабре — январе и минимумом в августе. Окологодичные колебания уровней T_4 и T_3 не обнаружены [25]. Несколько другие результаты получены при проведении исследований на территории Румынии [26]. У обследованных детей сезонные изменения уровней общего и свободного T_4 более выражены, чем изменения уровней T_3 . Максимальный уровень ТТГ наблюдался летом.

У школьников, проживающих на *континентальных территориях Сибири*, уровни T_4 и T_3 максимальны в январе, а в мае они достоверно снижаются [27].

Изучены сезонные изменения показателей тиреоидного звена эндокринной регуляции у детей, проживающих на *переходной между северными и умеренными широтами территории* [28]. При этом с помощью математического моделирования доказано наличие значимого влияния на гормональные показатели такого фактора, как продолжительность светового дня. У детей, проживающих в южных районах Архангельской области, окологодная динамика прослеживается для уровней T_4 и T_3 . В период минимальной продолжительности светового дня (декабрь) и увеличения таковой (март) наибольшие концентрации определяются для T_3 . В то же время для T_4 отмечена противоположная динамика, т. е. максимум определяется в период наибольшей продолжительности светового дня (июнь), а минимум — в период наименьшей (декабрь).

Из вышеизложенного можно заключить, что функционирование системы регуляции «гипофиз — щитовидная железа» у человека зависит от сезонов года и фотопериодических изменений. Эти факторы, как в отдельности, так и в совокупности с другими, определяют роль данной системы в сложных процессах роста, развития и адаптации организма к меняющимся условиям окружающей среды.

Сезонные изменения гормональных показателей системы «гипофиз — половые железы» у человека.

В настоящее время не существует единого мнения о биологической целесообразности цирканнулярных ритмов изменений уровней гормонов, регулирующих репродуктивную сферу у человека. Некоторые авторы [29; 30] полагают, что системные, ритмические изменения концентраций этих гормонов в течение года присущи животным, а у человека они носят спорадический характер. В то же время многие исследователи [31; 32] допускают влияние фотопериодики на систему репродукции у людей.

Накоплены факты (в том числе и полученные опытным путем), подтверждающие гипотезу о значимом влиянии светового режима на функционирование системы репродукции у человека [33; 34]. Так, в условиях эксперимента у людей-добровольцев при длительном ярком освещении увеличивается секреция лютеотропного гормона, но она не изменяется при обычном освещении, что подтверждает возможное влияние контрастных фотопериодических колебаний на репродуктивную систему [35].

В литературе сведения о сезонных и фотопериодических изменениях гонадотропных гормонов и половых стероидов у человека крайне немногочисленны. Такие исследования проводились лишь среди проживающих в условиях высоких широт, поскольку предполагается, что у человека, проживающего в умеренных широтах, значимые сезонные изменения этих гормонов отсутствуют [36].

Имеющиеся данные, посвященные изучению окологодовых изменений уровней гормонов системы «гипофиз — гонады», противоречивы. Так, по результатам одних исследователей у взрослых людей, проживающих *в условиях высоких широт*, определена значимая сезонная динамика половых стероидов [37; 38]. Общий тестостерон у них имеет максимальные концентрации в декабре — феврале, а минимальные — в июне. Уровень свободного тестостерона минимальный в августе, а максимальный в декабре, т.е. наибольшие уровни тестостерона выявлены в месяцы с коротким световым днем. По данным других исследователей [34; 39; 40], динамика цирканнулярных изменений концентраций половых стероидов и гонадотропных гормонов противоположная. Здесь максимальные концентрации этих гормонов определялись в июне, а минимальные — в декабре-январе.

Сведения по вопросу сезонных изменений и влияния фотопериодики на гонадотропную функцию и секрецию половых желез у детей практически отсутствуют. Наиболее подробно в литературе описаны исследования, проводившиеся на *Северо-Западной территории РФ* (южные районы Архангельской области, территория, переходная между северными и умеренными широтами) [28]. Согласно им окологодовая динамика уровней прослеживается для гонадотропных гормонов (лютеотропный, фолликулостимулирующий гормоны), пролактина, половых стероидов (тестостерон, прогестерон, эстрадиол). По характеру изменений можно выделить две группы гормонов с характерной сходной окологодовой динамикой. В первую входят гормоны, наибольшие концентрации которых определяются в период минимальной продолжительности светового дня (декабрь) и увеличения таковой (март), — это гонадотропные гормоны, пролактин и прогестерон. Ко второй относятся гормоны с противоположной динамикой концентраций, т.е. максимум их определяется в период наибольшей продолжительности светового дня (июнь), а минимум — в период наименьшей (декабрь), — это тестостерон, эстрадиол. Кроме того, с помощью математического моделирования доказано, что продолжительность светового дня оказывает значимое влияние на содержание в сыворотке крови у детей пролактина, тестостерона и эстрадиола.

Таким образом, вопрос о влиянии сезонных фотопериодических изменений на регуляцию системы «гипофиз — гонады» остается открытым, не изучена био-

логическая сущность цирканнулярных ритмических изменений гормонов системы репродукции у человека.

В заключение следует сказать, что изучение физиологической роли биоритмики функционального состояния желез внутренней секреции позволит понять механизмы адаптации эндокринной системы к внешним условиям.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Aschoff J.* Annual rhythms in man // Handbook of Behavioral Neurobiology. — 1981. — Vol. 4. — P. 475—487.
- [2] *Доршакова Н.В., Каранетян Т.А.* Особенности патологии у жителей Севера // Экология человека. — 2004. — № 6. — С. 53—59.
- [3] *Суханов С.Г., Ткачев А.В., Золкина А.Н.* Биокрибернетическая оценка сезонных изменений эндокринных функций у жителей Европейского Севера / Острый и хронический стресс. — Сыктывкар, 1986. — С. 64—68.
- [4] *Milan F.A.* The human biology of circumpolar population / Ed. Bristol: Cambridge Press. — 1980.
- [5] *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология. — М.: Медицина, 2000.
- [6] *Наточин Ю.В.* Патофизиология эндокринной системы / Под ред. Ю.В. Наточина. — СПб: Невский диалект, 2001.
- [7] *Wilson D.* Williams Textbook of Endocrinology / Ed. By Jean D. Wilson, Daniel W. Foster. — 8th ed, NY. — 1992. — P. 1139—1223.
- [8] *Агаджанян Н.А., Власова И.Г., Ермакова Н.В., Торшин В.И.* Основы физиологии человека. — М.: Изд. РУДН, 2000.
- [9] *Ткачев А.В., Золкина А.Н.* Сезонная динамика эндокринных функций у человека на Севере // Физиология человека. — 1987. — Т. 13. — № 2. — С. 328—330.
- [10] *Ткачев А.В., Кляркина И.М.* Современные представления о влиянии климата Севера на эндокринную систему человека / Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском Севере (Труды КНЦ УрО РАН № 152). — Сыктывкар, 1997. — С. 6—18.
- [11] *Maes M., Mommen K., Hendrix D. et al.* Components of biological variation including seasonality in blood concentrations of TSH, free T3, free T4, PRL, cortisol and testosterone in healthy volunteers // Clin. Endocrinol. (Oxf.). — 1997. — Vol. 46. — № 5. — P. 587—598.
- [12] *Guargnano M.T., Angelucci E., Del Ponte A. et al.* Circadian and circumannual variations in the level of plasma TSH and prolactin in healthy adult males // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. — 1984. — Vol. 60. — № 11 — P. 2039—2045. Italian.
- [13] *Pasquali R., Baraldi G., Casimirri F. et al.* Seasonal variations of total and free thyroid hormones in healthy men: a chronobiological study // Acta Endocrinol. (Copenh.). — 1984. — Vol. 107. — № 1. — P. 42—48.
- [14] *Simoni M., Velardo A., Montanini V. et al.* Circannual rhythm of plasma thyrotropin in middle — aged and old euthyroid subjects // Horm. Res. — 1990. — Vol. 33. — № 5. — P. 184—189.
- [15] *Konno N.* Reciprocal changes in serum concentrations of triiodothyronine and reverse triiodothyronine between summer and winter in normal adult men / N. Konno // Endocrinol. Jap. — 1980. — Vol. 27. — № 4. — P. 471—476.
- [16] *Nagata H., Izumiyama T., Kamata K. et al.* An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1976. — Vol. 43. — № 5. — P. 1153—1156.

- [17] *Nishi I., Ichihara K., Takeoka K. et al.* Intra — individual and seasonal variations of thyroid function tests in healthy subjects // *Risho. Byori.* — 1996. — Vol. 44. — № 2. — P. 159—162.
- [18] *Бойко Е.Р., Ткачев А.В.* Влияние продолжительности светового дня на эндокринные и биохимические показатели у человека на Севере // *Физиологический журнал имени И.М. Сеченова.* — 1995. — Т. 81 — № 7. — С. 86—92.
- [19] *Раменская Е.Б.* Влияние сезонности и фотопериодизма на гормональный профиль жителей Севера / *Адаптация и резистентность организма на Севере (физиолого-биохимические механизмы).* — Сыктывкар: Коми НЦ УрО РАН, 1992.
- [20] *Ткачев А.В., Бойко Е.Р., Губкина З.Д. и др.* Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. — Сыктывкар: Коми науч. центр УрО РАН, 1992.
- [21] *Hassi J., Sikkila K., Ruokonen A. et al.* The pituitary — thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions // *J. Endocrinol.* — 2001. — Vol. 169. — № 1. — P. 195—203.
- [22] *Leppalauoto J., Sikkila K., Hassi J.* Seasonal variation of serum TSH and thyroid hormones in males living in subarctic environmental conditions // *Int. J. Circumpolar. Health.* — 1998. — Vol. 57. — Suppl. 1. — P. 383—385.
- [23] *Reed H.L.* Circannual changes in thyroid hormone physiology: the role of cold environmental temperatures // *Arctic Med. Res.* — 1995. — Vol. 54. — Suppl. 2. — P. 9—15.
- [24] *Бакрадзе Б.Я.* Сезонные биоритмы тиреотропина и тироксина у детей разных групп здоровья // *Вопросы охраны материнства и детства.* — 1986. — № 10. — С. 38—42.
- [25] *Bellasella A., Cliscuolo T., Mango F. et al.* Circannual rhythms of plasma growth hormone, thyrotropin and thyroid hormones in puberty // *Clin. Endocrinol.* — 1984. — Vol. 20. — № 5. — P. 531—537.
- [26] *Nicolau G.Y., Dumitriu L., Plinga L. et al.* Circadian and circannual variations of thyroid function in children 11 +/- 1,5 years of age with and without endemic goiter // *Prog. Clin. Biol. Res.* — 1987. — Vol. 227. — P. 229—247.
- [27] *Одинцов С.В., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А. и др.* Функциональное состояние щитовидной железы у школьников г. Новосибирска в зависимости от сезонов года // *Тезисы научных сообщений. II съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока.* — Новосибирск, 1995. — С. 326.
- [28] *Кубасов Р.В., Демин Д.Б., Ткачев А.В.* Адаптивные реакции эндокринной системы у детей, проживающих в условиях контрастной фотопериодики // *Физиология человека.* — 2006. — № 4. — С. 89—96.
- [29] *Bronson F.H.* Are humans seasonally photoperiodic? // *J. Biol. Rhythms.* — 2004. — Vol. 19. — № 3. — P. 180—192.
- [30] *Huhtaniemi I., Martikainen H., Tapanainen J.* Large annual variation in photoperiodicity does not affect testicular endocrine function in man // *Acta Endocrinol. (Copenh.).* — 1982. — Vol. 101. — № 1. — P. 105—107.
- [31] *Rojansky N., Brzezinski A., Schenker J.* Seasonality in human reproduction: an update // *Human Reprod.* — 1992. — Vol. 7. — № 6. — P. 735—745.
- [32] *Wehr T.* Photoperiodism in humans and other primates: Evidence and implications // *J. Biol. Rhythms.* — 2001. — Vol. 16. — № 4. — P. 348—364.
- [33] *Levine R.* Male factors contributing to the seasonality of human reproduction // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1994. — Vol. 709. — P. 29—45.
- [34] *Roenneberg T., Aschoff J.* Annual rhythm of human reproduction // *J. Biol. Rhythms.* — 1990. — Vol. 5. — № 3. — P. 195—239.
- [35] *Yoon I.Y., Kripke D.F., Elliott J.A. et al.* Luteinizing hormone following light exposure in healthy young men // *Neurosci. Lett.* — 2003. — Vol. 341. — № 1. — P. 25—28.
- [36] *Martikainen H., Tapanainen J., Vakkuri O. et al.* Circannual concentrations of melatonin, gonadotropins, prolactin and gonadal steroids in males in a geographical area with a large variation in daylight // *Acta Endocrinol. (Copenh.).* — 1985. — Vol. 109. — № 4. — P. 446—450.

- [37] *Dabbs J.M.* Age and seasonal variation in serum testosterone concentration among men // *Chronobiol. Int.* — 1990. — Vol. 7. — № 3. — P. 245—249.
- [38] *Smals A., Kloppenborg P., Benraad T.* Circannual cycle in plasma testosterone levels in man // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1976. — Vol. 42. — № 5. — P. 979—982.
- [39] *Mitamura R., Yano K., Suzuki N. et al.* Diurnal rhythms of luteinizing hormone, follicle — stimulating hormone and testosterone secretion before the onset of male puberty // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84. — № 1. — P. 29—37.
- [40] *Svartberg J., Jorde R., Sundsfjord J. et al.* Seasonal variation of testosterone and waist to hip ratio in men: The Tromso study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — № 7. — P. 3099—3104.

ANNUAL BIORHYTHMICAL CHANGES OF THYROID AND GONADAL HORMONAL LEVELS AT HUMAN

R.V. Koubassov

Institute of Environmental Physiology Ural Branch RAS
Lomonosov av., 249, Archangelsk, Russia, 163061

In this paper presented current state about annual rhythm of thyroid and gonadal system according to recent literature and our data. It's estimated influence degree of day light duration to endocrine system as most stable factor.