

ОБЗОРНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

© Л. В. Барабаш

Сибирский федеральный научно-клинический центр федерального
медико-биологического агентства
Северск, Россия
E-mail: barabash.lid@yandex.ru

В обзоре представлен анализ данных литературы и результатов собственных исследований по вопросу цирканнуальной динамики содержания гормонов. Проведенный анализ показал наличие существенных разногласий в освещении данной проблемы, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения цирканнуальной вариабельности функционирования эндокринной системы организма.

Ключевые слова: биологические ритмы, цирканнуальная динамика, гормональная регуляция.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 103. № 4. С. 361—370. 2017

L. V. Barabash. BIORYTHMOLOGICAL ASPECTS OF HORMONAL REGULATION. Siberian Federal science-clinical center of Federal medicobiological agency, Seversk, Russia, e-mail: barabash.lid@yandex.ru.

The review presented literature data analysis and the results of its own studies on the dynamics of circannual hormones. The analysis showed the presence of significant differences in the coverage of this problem, hence the need for further study of the variability circannual functioning of the endocrine system of the organism

Key words: biological rhythms, dynamics circannual, hormonal regulation.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 103. N 4. P. 361—370. 2017

Накопленный к настоящему времени большой фактический материал позволяет позиционировать биологические ритмы как фундаментальное свойство и универсальный способ существования всех живых организмов [2, 14, 26, 27, 44]. Представление о ритмическом характере физиологических процессов не является новым. Еще Гиппократ писал о цикличном течении физического состояния людей. О сезонности заболеваний говорил и Авиценна в своем «Каноне врачебной науки». Интенсивное же изучение биоритмов началось сравнительно недавно. Об этом свидетельствует значительное число работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных результатам биоритмологических исследований [10, 20, 40, 58].

Среди всего разнообразия существующих ритмов, циркадианные (околосуточные) и цирканнуальные (окологодовые, сезонные) ритмы составляют универсальную временную основу, необходимую для организации сложных биологиче-

ских систем [25]. Длительное время пристальное внимание хронобиологов концентрировалось на изучении циркадианных ритмов. В настоящее время довольно хорошо изучены околосуточные ритмы многих физиологических систем организма. Существование окологодных (цирканнуальных) ритмов впервые было предположено у организмов, в физиологии и поведении которых наблюдаются выраженные сезонные циклы. По сравнению с циркадианными ритмами диапазон изменчивости свободнотекущего цирканнуального ритма лежит в пределах 7—15 месяцев [9]. Считается, что такое варьирование периодов повышает надежность функционирования живых систем и отражает процессы адаптации к изменяющимся условиям среды. Окологодные ритмы определяют циркадианную хроноструктуру многих показателей физиологических систем, обеспечивая тем самым реактивность и адаптивность организма [55].

В настоящее время ведется много работ по изучению влияния гелио-, температурных и других экзогенных факторов на формирование окологодных ритмов организма человека [30, 39]. Так, некоторые авторы связывают окологодную динамику концентрации инсулина в крови с изменением состава пищи, поступающей в организм [1]. Другие же сезонную изменчивость секреции этого гормона считают следствием изменения температуры окружающей среды. [32]. М. Е. Levine и соавт. утверждают, что основным фактором сезонной вариативности концентрации гормонов щитовидной железы является температура окружающей среды [49]. В последнее время активно изучается влияние и геомагнитного фактора. С его воздействием связывают изменение психоэмоционального состояния, обострение хронических заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем [34, 69]. В литературе имеются данные о том, что основным органом, воспринимающим электромагнитное поле разной частоты, является эпифиз. Геомагнитные бури, по мнению некоторых авторов, угнетают продукцию мелатонина, изменяя тем самым соотношение мелатонин/серотонин, что отражается на уровне адаптивных возможностей организма [69]. Однако приоритетную роль в сезонной перестройке организма отводят явлению фотопериодизма [3, 36, 68], являющегося естественным датчиком времени, сформировавшимся в процессе эволюции эндогенную циркадианную ритмику [11]. В умеренных широтах продолжительность дня (а она изменяется в течение года в пределах примерно от 9 до 15 ч) является самым важным внешним фактором для большинства живых организмов. Основными звеньями фотопериодической регуляции является сетчатка, ретиногипоталамический тракт и эпифиз, которому отводится роль фотонейроэндокринного преобразователя и который посредством секреции мелатонина влияет на циркадную и цирканнуальную динамику многих физиологических функций [4, 8, 48]. Именно фотопериодизм многими хронобиологами признан универсальным механизмом регулирования функций во времени, а шишковидная железа — эндогенным синхронизатором, координирующим механизмы нейроэндокринной системы с целью адаптации, обеспечивая тем самым резистентность организма в условиях изменчивости внешней среды [3, 34, 48].

Современный взгляд на свойства гормональной системы позволяет рассматривать ее как одну из ведущих систем синхронизации [28, 33, 60], которая обеспечивает плавность переключения метаболизма в различные фазы годового ритма. Поэтому вполне обоснованный интерес ученых вызывает временная организация желез внутренней секреции, так как изменение их активности в разное время года существенно влияет на состояние адаптивных реакций организма.

МЕЛАТОНИН

Известно, что существуют не только суточные, но и сезонные ритмы колебания мелатонина, период которого подстраивается к длине светового дня географической широты [43, 61]. С ритмом эпифизарного мелатонина связывают сезон-

ные изменения физической активности и эмоционального состояния человека [50]. Одной из основных функций мелатонина в организме является регуляция физиологических ритмов нейрогуморальной и иммунной систем организма [3, 67]. Широкая топография секреции мелатонина клетками различных органов и тканей [23, 57] позволяет некоторым авторам высказывать предположение о возможной роли этого гормона в синхронизации циркадианных и цирканнуальных ритмов [28]. В пользу этого говорит и факт открытия в последние десятилетия белков часовых генов (clock-genes proteins), формирующих молекулярный механизм генеза ритмов — циркадианные осцилляторы [29, 47]. Наличие особых фоточувствительных PAS — доменов в структуре этих белков обеспечивает их роль в механизмах сезонной регуляции, обусловленной изменениями освещенности на молекулярном уровне [46]. Рядом авторов было установлено влияние этих белков на уровень гормонов, активность ферментов, участвующих в регуляции углеводного и липидного обменов [42, 53]. Известна важная роль эпифиза в регуляции иммунной системы [3]. G. J. Maestroni и соавт. еще в 1991 г. высказали предположение, что функциональная взаимосвязь между эпифизом и системой иммунитета осуществляется посредством мелатонин-иммунно-опиоидной системы [52]. На сегодняшний день установлен иммуномодулирующий эффект мелатонина, заключающийся в том, что в условиях исходной гиперактивности иммунной системы мелатонин тормозит образование ряда цитокинов и снижает активность Т-хелперов и макрофагов. С другой стороны, было обнаружено, что мелатонин оказывает иммунотерапевтический эффект при иммунодепрессивных состояниях. Такой эффект связывают с подавляющим влиянием мелатонина на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси как опосредованно, через систему провоспалительных цитокинов, так и непосредственно через ингибирование экспрессии гена глюкокортикоидных рецепторов [65].

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ И ИНСУЛИН

Результаты многочисленных исследований, проведенных в умеренных широтах, свидетельствуют о выраженной цирканнуальной динамике уровня кортизола [51, 66]. И если в признании данного факта у ученых практически нет разногласий, то в особенностях хроноструктуры динамики секреции кортизола выявлены существенные различия. Так, исследования, проведенные в Италии и Шотландии, показали самый высокий уровень кортизола в зимние месяцы [41, 71]. Результаты, полученные А. П. Голиковым и соавт., свидетельствуют о стимуляции глюкокортикоидной функции надпочечников осенью и снижении до минимума зимой [13]. В то же время исследованиями В. П. Киселева было выявлено, что околосуточные ритмы секреции глюкокортикостероидов надпочечниками изменяются в зависимости от сезонов. Так, по данным этого автора зимой пик секреции кортизола сдвигается на дневные часы, весной и осенью околосуточные ритмы секреции кортизола совпадают, а летом фаза сдвигается на утреннее время, что указывает на более раннюю активизацию коры надпочечников в летнее время [19]. О сдвиге фазы секреции кортизола зимой на дневное время говорят и результаты работ других авторов [38]. М. В. Березкин показал, что средний показатель уровня кортизола у здоровых добровольцев в утренние часы в 3 раза превышает 24-часовой [7]. Исследуя циркадную и цирканнуальную динамику кортизола в слюне у здоровых мужчин и женщин Дании R. Persson и соавт., не выявили значимых различий суточной концентрации кортизола между месяцами [56]. Однако сравнивая по месяцам уровень кортизола в разное время суток, авторы нашли существенную разницу в содержании дневного кортизола, самые высокие значения которого наблюдаются в феврале—апреле и самые низкие в июле—августе месяцев [56]. По мнению некоторых исследователей, активность надпочечников имеет зависимость от температуры окружающей среды: низкая температура стимули-