

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДОФАМИНА В СОПОСТАВЛЕНИИ С ТИРЕОИДНЫМ ПРОФИЛЕМ У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП МУЖЧИН ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА



© Е.В. Типисова*, В.Н. Зябишева, В.А. Аликина, А.Э. Елфимова, И.Н. Молодовская

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова
Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Знание физиологических механизмов адаптации, возникающих в ответ на изменение фотопериодов, особенно актуально для жителей Европейского Севера. В литературе практически отсутствуют сведения о фотопериодической динамике уровня дофамина в крови, несмотря на его значимую роль в регуляции деятельности организма. В то же время известно о взаимном модулирующем эффекте дофаминергической и тиреоидной систем.

ЦЕЛЬ. Показать соотношение уровня дофамина и содержания гормонов, белков системы «гипофиз — щитовидная железа» и аутоантител к антигенам щитовидной железы в крови с учетом фотопериода года у практически здоровых лиц, проживающих на территории Европейского Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовалось 20 мужчин (80 проб) — практически здоровое мужское население г. Архангельска в различные фотопериоды года: увеличение продолжительности светового дня (март), его максимальная продолжительность (июнь), уменьшение (сентябрь), минимальная продолжительность (декабрь). Жители поселков и кочующее аборигенное население (100 человек) обследовались в течение двух фотопериодов года — март и декабрь. В сыворотке крови определяли уровни йодтиронинов, ТТГ, ТГ, антител к ТПО, антител к ТГ, в плазме — уровень дофамина с использованием методов ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У жителей г. Архангельска в июне по сравнению с декабрем выше содержание дофамина в крови (0,502 и 0,365 нмоль/л, $p=0,01$), уровней Т3 (1,09 и 0,94 нмоль/л, $p=0,003$), Т4 (113,45 и 99,03 нмоль/л, $p=0,0002$). В сентябре по сравнению с июнем регистрировали снижение дофамина (0,235 нмоль/л, $p=0,0003$), Т3 (0,92 нмоль/л, $p=0,004$) при повышении ИПК (Т4/Т3) с 106,54 до 117,89 усл.ед. ($p=0,006$). У кочующего аборигенного населения в марте по сравнению с декабрем зарегистрирована тенденция к более высокому содержанию дофамина (0,00 и 0,394 нмоль/л, $p=0,07$) при снижении свТ4 (15,20 и 13,90, $p=0,015$), ИПК (свТ4/свТ3) с 3,13 до 2,28 усл.ед. ($p=0,006$). В декабре у 67% кочующего населения регистрируются недетектируемые значения дофамина (0 нмоль/л) и у 22% — сверхнормативные значения дофамина, в марте у 27% — сверхнормативные значения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показаны однонаправленные изменения в крови уровней дофамина и активности щитовидной железы у мужчин Европейского Севера с их снижением в периоды уменьшения и минимальной продолжительности светового дня и повышением — в периоды нарастания и максимальной длительности светового дня.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мужчины; Россия; сезоны; фотопериод; тиреоидные гормоны; дофамин; кочующее население.

STUDY OF THE PHOTOPERIODIC DYNAMICS OF THE PERIPHERAL DOPAMINE CONTENT IN COMPARISON WITH THE THYROID PROFILE IN VARIOUS GROUPS OF MEN FROM THE EUROPEAN NORTH

© Elena V. Tipisova*, Valentina N. Zyabisheva, Victoria A. Alikina, Aleksandra E. Elfimova, Irina N. Molodovskaya

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Science,
Arkhangelsk, Russia

BACKGROUND: Knowledge of the physiological mechanisms of adaptation arising in response to changes in photoperiods is especially important for residents of the European North. In the literature, there is practically no information about photoperiodic dynamics of serum dopamine level, despite its significant role in the regulation of the body's activity. The mutual modulating effect of the dopaminergic and thyroid systems is known.

AIM: To show the ratio of dopamine levels and the content of hormones, proteins and autoantibodies of the thyroid system, taking into account photoperiod of the year, in practically healthy populations of the European North.

MATERIALS AND METHODS: Healthy male population (20 men) of Arkhangelsk was examined in various photoperiods of the year (80 samples): an increase in the length of daylight hours (March), its maximum duration (June), a decrease (September), and a minimum duration (December). The inhabitants of the settlements and the nomadic aboriginal population (100 men) were examined during 2 photoperiods of the year — March and December. The serum levels of iodothyronines, TSH, TG, antibodies to TPO, antibodies to TG and plasma level of dopamine were determined using ELISA methods.



RESULTS: Residents of Arkhangelsk in June compared to December have higher levels of dopamine (0.502 and 0.365 nmol/l, $p=0.01$), T3 (1.09 and 0.94 nmol/l, $p=0.003$), T4 (113.45 and 99.03 nmol/l, $p=0.0002$). In September, compared with June, a decrease in dopamine (0.235 nmol/l, $p=0.0003$), T3 (0.92 nmol/l, $p=0.004$) was recorded with an increase in T4/T3 ratio from 106.54 to 117.89 units ($p=0.006$). The nomadic aboriginal population in March compared with December showed a tendency to a higher content of dopamine (0.00 and 0.394 nmol/l, $p=0.07$) with the decrease in fT4 (15.20 and 13.90, $p=0.015$), fT4/fT3 ratio from 3.13 to 2.28 units ($p=0.006$). In December, 67% of nomadic population had undetectable dopamine values (0 nmol/l) and 22% — excess dopamine values, in March 27% — excess values.

CONCLUSION: Unidirectional changes in dopamine and thyroid activity in men of the European North were shown with their decrease during periods of decrease and minimum daylight hours and an increase during periods of increase and maximum daylight hours.

KEYWORDS: men; Russia; seasons; photoperiod; thyroid hormones; dopamine; nomadic population.

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема изучения фотопериодических реакций организма человека, что особенно актуально для северных широт, не теряет своей актуальности в современном мире. Знание фундаментальных основ физиологических механизмов, возникающих в ответ на изменение освещенности, необходимо для учета состояния различных звеньев организма и своевременного проведения необходимых диагностических, профилактических или лечебных мероприятий. В настоящее время хорошо изучены циркадные ритмы живых организмов. Подробно описаны механизмы влияния освещенности на различные системы организма, в том числе на эндокринную и симпатoadреналовую [1–3]. Окологодовые (сезонные) ритмы начали изучать гораздо позже, и сведений о влиянии мелатонина на тиреоидную ось в контексте годовой изменчивости не так много [1]. Большинство исследований сезонной изменчивости симпатoadреналовой системы связано с изучением содержания норадреналина как одного из маркеров ее активности [4–6], либо вариабельности сердечного ритма [7] или изменения показателей артериального давления [8], а также риска развития гипертонических кризов [9]. Данные, касающиеся ингибирующего влияния мелатонина на высвобождение дофамина, также крайне ограничены [10]. В то же время сведений о сезонных изменениях уровней гормонов щитовидной железы, которые в северных широтах в большой степени связаны с контрастной фотопериодикой, достаточно много [11–12]. Существуют доказательства как ингибирующего, так и взаимного стимулирующего действия дофаминергической и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем [13–14], однако сочетанное изменение их активности в динамике фотопериодов года в доступной литературе не встречается. Особый интерес представляет изучение этих особенностей у различных групп населения Европейского Севера, отличающихся либо генетически (европеоидное и аборигенное население), либо образом жизни (оседлое и кочующее аборигенное население).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать соотношение уровня дофамина и содержания гормонов, белков системы «гипофиз — щитовидная железа» и аутоантител к антигенам щитовидной железы в крови с учетом фотопериода года у практически здоровых лиц, проживающих на территории Европейского Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения и время исследования

Обследование проводили в г. Архангельске (64°32'24" с.ш., март, июнь, сентябрь, декабрь 2018 г.), а также в ходе экспедиций в селе Несь Заполярного района Ненецкого автономного округа (НАО) (66°36'06" с.ш., декабрь 2010 г., 2011 г.), в МО Совполье Мезенского района Архангельской области (65°17'35" с.ш., март 2012 г.), МО Сояна Мезенского района Архангельской области (65°46'45" с.ш., март 2013 г.). Сбор материала осуществлялся в различные фотопериоды года: период увеличения продолжительности светового дня, его максимальной продолжительности, уменьшения и минимальной продолжительности светового дня. Критериями выбора месяца обследования были периоды весеннего (март) и осеннего (сентябрь) равноденствия, а также летнего (июнь) и зимнего (декабрь) солнцестояния.

Изучаемые популяции (одна или несколько)

Изучались 4 популяции постоянных жителей Европейского Севера мужского пола: местные европеоидные жители г. Архангельска (городские жители), постоянные жители поселков (местные европеоидные жители, оседлое аборигенное население), а также кочующее близ поселков аборигенное население.

Популяция «местные жители г. Архангельска»

Критерии включения: мужчины 22–45 лет (молодой возраст по критериям ВОЗ), родившиеся и постоянно проживающие на Севере, европеоидное население.

Популяция «местные жители поселков»

Критерии включения: мужчины 22–59 лет (молодой и средний возраст по критериям ВОЗ), родившиеся и постоянно проживающие на Севере, европеоидное население.

Популяция «оседлое аборигенное население»

Критерии включения: мужчины 22–59 лет (молодой и средний возраст по критериям ВОЗ), ненцы, коми, проживающие в поселках.

Популяция «кочующее аборигенное население»

Критерии включения: мужчины 22–59 лет (молодой и средний возраст по критериям ВОЗ), ненцы, коми, кочующие в периоды обследования близ поселков.

Критерии включения: к группе «практически здоровые лица» относили людей, не состоящих на диспансерном учете у эндокринолога и кардиолога и не имеющих на настоящий момент жалоб со стороны здоровья.

Критерии исключения: лица, находящиеся на учете у эндокринолога, кардиолога, имеющие обострение хронических или наличие острых заболеваний, а также наличие стрессовых ситуаций и употреблявшие алкоголь за 2–3 дня до исследования. К стрессовым ситуациям относили психоэмоциональное напряжение, возникающее на фоне различных семейных, рабочих, общественных событий.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Способ формирования выборки — вероятностная стратифицированная выборка с распределением по подгруппам в зависимости от характеристик, значимых для исследования.

Дизайн исследования

Одноцентровое обсервационное исследование. В подгруппе «местные жители г. Архангельска» проводилось динамическое проспективное (в течение года в каждый из сезонов) одновыборочное сравнительное исследование. В подгруппах «местные жители поселков», «оседлое аборигенное население», «кочующее аборигенное население» — одномоментное одновыборочное сравнительное.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Участники исследования заполняли информированное согласие на исследование, проходили анкетирование, а также измерение антропологических данных, параметров сердечно-сосудистой системы, осуществлялся забор венозной крови медицинским персоналом в утренние часы натощак.

Методы

Для формирования групп, обследованных с учетом критериев включения и исключения, проводилось анкетирование, а также измерение массы тела, роста, систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений. У лиц, соответствующих критериям отбора, проводили забор венозной крови.

Уровни гормонов определяли методом иммуноферментного *in vitro* анализа (ИФА) на планшетном автоанализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия) и фотометре Stat Fax 303 (Awareness, США). В сыворотке крови определяли уровни: тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), свободного тироксина (свТ4), трийодтиронина (Т3), свободного трийодтиронина (свТ3) (ООО «Компания Алкор Био», Россия; Human GmbH, Германия), антител к тиреопероксидазе (АнтиТПО), антител к тироглобулину (АнтиТГ) (ООО «Компания Алкор Био», Россия; Euroimmun, Германия), тиреоглобулина (ТГ) (ООО «Компания Алкор Био», Россия; DRG Instruments GmbH, Германия), тиронинсвязывающего глобулина (ТСГ) (Monobit Ins, США). В плазме крови определяли уровни дофамина наборами фирмы Labor Diagnostika

Nord (Германия). За норму принимались референсные значения, прилагаемые к используемым тест-наборам.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы определялись универсальные системные индексы, позволяющие анализировать процессы периферической конверсии и механизмы обратной связи в системе «гипофиз — щитовидная железа»: индекс периферической конверсии (ИПК), индекс прогрессирующей периферической конверсии (ИпПК) и интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) по следующим формулам:

$$\text{ИПК} = \text{T4} / \text{T3} \quad (1)$$

$$\text{ИпПК} = \text{свТ4} / \text{свТ3} \quad (2)$$

$$\text{ИТИ} = (\text{свТ3} + \text{свТ4}) / \text{ТТГ} \quad (3)$$

Статистический анализ

Проведена статистическая обработка данных лабораторных исследований с учетом пола (мужчины), группы населения (аборигенное население, местное европеоидное население), района проживания (г. Архангельск, поселки АЗРФ).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, INC. USA, обладатель лицензии ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с применением критерия Шапиро-Уилка. В связи с отклонением большинства изучаемых параметров от закона нормального распределения, применяли непараметрические критерии анализа. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции — медианы (Me) и процентильных интервалов (10 и 90 процентилей). В тексте представлено как Me (10; 90%). Проводился расчет значений доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, три и более — с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий между связанными выборками применялся непараметрический дисперсионный анализ повторных измерений Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью критерия Вилкоксона. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 с поправкой Йетса. Для изучения связей между количественными показателями применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Этическая экспертиза

Комиссия по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций УрО РАН постановила «принять положительное этическое заключение об одобрении пакета документов научного исследования согласно теме диссертационной работы» (протокол от 17.12.2010). Этический комитет ФГБУН ФИЦКИА РАН заключает: «Условия планируемых исследований соответствуют общепринятым нормам морали, соблюдены требования этических и правовых норм, а также прав, интересов и личного достоинства участников исследований; участники исследования информируются о целях, методах, ожидаемой пользе исследования; согласие субъекта на участие в исследованиях получено» (протокол № 2 от 04.11.2016).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе аналитического поперечного неконтролируемого исследования было обследовано 120 мужчин, родившихся и постоянно проживающих на территориях АЗРФ: 20 человек в динамике четырех фотопериодов года (80 проб) — жители г. Архангельска в возрасте 22–44 лет ($33,8 \pm 1,1$ года ($M \pm m$)) — молодой возраст по классификации ВОЗ; 55 мужчин в возрасте 22–59 лет ($44,6 \pm 1,6$ года) — молодой и средний возраст по классификации ВОЗ, проживающих в поселках (русские — 28, оседлое аборигенное население — 18 и кочевое аборигенное население — 9 человек) — в период минимальной продолжительности светового дня; 45 мужчин в возрасте 22–59 лет ($44,4 \pm 1,6$ года), проживающих в поселках (русские — 30 и кочевые — 15 человек) — в период увеличения светового дня.

У жителей г. Архангельска вес, рост и ИМТ не изменялись по сезонам года и составили: $78,4 \pm 2,5$ кг, $178,1 \pm 1,5$ см, $24,8 \pm 0,9$ кг/м².

У местных жителей г. Архангельска показано, что уровни дофамина в периферической крови были максимальны в июне и значимо снижались в период уменьшения продолжительности светового дня. Содержание дофамина в марте превышало его уровни в сентябре, а его медианные значения в марте и декабре не отличались. Концентрации, превышающие границу нормы, были выявлены у 15% (3/20 человека) в июне и по 5% (1/20) в марте и декабре. В сентябре высоких значений дофамина зарегистрировано не было. Недетектируемых значений дофамина (0 нмоль/л) в изучаемой группе также не наблюдали. При рассмотрении значений, отклоняющихся от 10 и 90 перцентилей, было показано, что в декабре отмечается некоторый дисбаланс в содержании дофамина: так, у 15% (3/20) регистрировали повышенные, а у 20% (4/20) — пониженные значения.

Ранее нами была рассмотрена фотопериодическая динамика уровней тиреоидных гормонов и аутоантител [15], которая демонстрирует более низкие значения уровней общих фракций йодтиронинов и ТГ при повышении аутоантител к ТПО в осенне-зимний период. При анализе тиреоидных индексов, изменяющихся в динамике фотопериодов года, следует отметить ИПК, который повышался в осенний период относительно других сезонов. При отсутствии динамики свободных фракций йодтиронинов показана динамика уровней ИТИ, который в осенний период был максимален на фоне более низкого уровня ТТГ в крови. Содержание ТСГ в сыворотке крови было минимальным в декабре по сравнению с периодом максимального светового дня и его уменьшения (табл. 1).

Корреляции уровней дофамина с параметрами системы «гипофиз — щитовидная железа» показали, что максимальный уровень дофамина в июне имел связь с содержанием ТТГ ($r=0,525$; $p=0,017$), ИПК ($r=-0,520$; $p=0,019$) и ИпПК ($r=-0,474$; $p=0,035$). В период минимальной продолжительности светового дня регистрировали наличие связей между уровнями дофамина и ТЗ ($r=0,673$; $p=0,001$), свТЗ ($r=0,644$; $p=0,002$), ИПК ($r=-0,539$; $p=0,014$). В этот же сезон года показана положительная связь между уровнем дофамина и АнтиТПО ($r=0,771$; $p=0,00007$). Корреляций между уровнем дофамина и показателями

сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД, ЧСС) выявлено не было.

Данные по антропометрическим показателям среди населения поселков и кочующего населения представлены в таблице 2. Анализ представленных данных позволил показать, что ИМТ практически не отличается у обследованных групп населения, при регистрации более низкого роста и веса у кочующего аборигенного населения по сравнению с местным европеоидным населением поселков.

При обследовании группы кочующего аборигенного населения было показано, что в период увеличения продолжительности светового дня по сравнению с минимальным световым днем ниже значение ИпПК, а также имеется тенденция более высокого содержания дофамина и ТГ при более низких значениях свТ4. Значения ЧСС при этом были выше у кочующего населения по сравнению с местным населением поселков. У местного европеоидного населения поселков, обследованного в эти же периоды, в марте было отмечено увеличение ИТИ при более низком содержании ТТГ и увеличении САД по сравнению с декабрем (табл. 3).

Анализируя корреляции между изучаемыми параметрами для разных групп населения, выявили, что в период увеличения продолжительности светового дня связи между уровнем дофамина и общим ТЗ ($r=0,690$; $p=0,006$) и свТЗ ($r=0,672$; $p=0,009$) характерны только для кочующего аборигенного населения. У местного европеоидного и оседлого аборигенного населения, соответственно, присутствуют положительные связи между содержанием дофамина и Т4 ($r=0,445$; $p=0,016$) и дофамина и АнтиТПО ($r=0,670$; $p=0,025$). У обобщенной выборки лиц, проживающих в поселках и кочующих, показано наличие корреляции между уровнем дофамина и САД ($r=0,26$; $p=0,023$).

Доля лиц с отклоняющимися от нормы значениями дофамина для разных групп населения поселков представлена в таблице 4. Большой процент обследуемых с недетектируемыми значениями дофамина (0 нмоль/л) выявлен в период минимальной продолжительности светового дня, что особенно выражено среди аборигенного населения, как кочующего, так и оседлого. Для кочующего и местного европеоидного населения показано наличие как недетектируемых, так и сверхнормативных значений дофамина. В период увеличения продолжительности светового дня для большей части кочующих аборигенов характерным является наличие сверхнормативных значений дофамина в отличие от европеоидного населения с референтными значениями дофамина.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Выборки обследуемых осуществлялись в определенные контрастные фотопериоды года среди мужчин, которые проживали либо в городе Архангельске, либо в поселках, ведя при этом кочевой, оседлый образ жизни (для аборигенов), или являлись местными неаборигенными жителями поселка, в результате чего полученные выборки являются репрезентативными для экстраполяции на целевые популяции мужчин.

Таблица 1. Содержание гормонов системы «гипофиз — щитовидная железа», аутоантител к антигенам щитовидной железы дофамина в крови и показателей ССС у мужчин г. Архангельска в различные фотопериоды года (результаты представлены в виде медианы, 10; 90 перцентилей и 95% доверительного интервала)

Показатель	Март (1)	Июнь (2)	Сентябрь (3)	Декабрь (4)	P-уровень
ТТГ 0,23–3,4 мМЕ/л	2,37 (0,87; 3,17) (1,80; 2,54)	2,01 (1,04; 4,06) (1,66; 2,55)	1,65 (0,86; 2,67) (1,43; 2,12)	2,56 (2,56; 3,59) (1,92; 2,90)	$p_{2-3}=0,007$ $p_{1-3}=0,035$ $p_{3-4}=0,026$
ТЗ 1,0–2,8 нмоль/л	1,04 (0,86; 1,37) (0,98; 1,17)	1,09 (0,82; 1,38) (0,98; 1,19)	0,92 (0,73; 1,21) (0,85; 1,01)	0,94 (0,75; 1,26) (0,88; 1,07)	$p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,004$ $p_{2-4}=0,003$
Т4 53–158 нмоль/л	111,91 (95,96; 134,31) (107,13; 123,90)	113,45 (101,41; 126,49) (109,32; 118,40)	111,07 (87,22; 128,79) (102,13; 116,44)	99,03 (90,59; 117,13) (94,20; 107,92)	$p_{1-4}=0,002$ $p_{2-4}=0,0002$ $p_{3-4}=0,014$
свТЗ 2,5–7,5 пмоль/л	5,09 (4,16; 5,59) (4,75; 5,25)	5,21 (4,69; 6,68) (5,06; 5,71)	5,35 (4,39; 5,85) (4,82; 5,71)	5,23 (4,30; 6,07) (4,78; 5,50)	$p>0,05$
свТ4 10,0–23,2 пмоль/л	12,55 (11,20; 14,90) (12,24; 13,52)	13,05 (11,70; 14,90) (12,72; 13,80)	12,90 (10,30; 15,20) (11,78; 13,60)	12,90 (11,70; 15,10) (12,43; 13,72)	$p>0,05$
ИпПК (свТ4/свТЗ), 1,37–4,43	2,59 (2,24; 3,28) (2,43; 2,78)	2,44 (2,10; 2,88) (2,35; 2,62)	2,44 (1,87; 3,10) (2,25; 2,67)	2,54 (2,16; 3,15) (2,39; 2,78)	$p>0,05$
ИТИ ((свТ4+свТЗ)/ТТГ), 7,04–27,21	7,60 (4,61; 17,57) (7,05; 12,29)	9,18 (4,38; 15,72) (6,92; 15,86)	10,20 (4,11; 15,92) (8,96; 14,19)	7,33 (4,21; 16,24) (6,05; 13,91)	$p_{1-3}=0,021$ $p_{3-4}=0,037$
ИПК (Т4/ТЗ)	101,92 (91,13; 150,17) (99,58; 121,42)	106,54 (86,30; 146,81) (99,05; 117,19)	117,89 (94,96; 142,36) (110,91; 126,53)	102,89 (86,55; 129,41) (98,14; 113,31)	$p_{2-3}=0,006$ $p_{3-4}=0,002$
ТГ ≤55 нг/мл	26,91 (9,52; 52,61) (21,06; 36,28)	20,90 (20,90; 47,36) (18,24; 33,63)	20,21 (20,21; 47,64) (16,11; 29,58)	19,87 (19,87; 52,88) (15,79; 31,94)	$p_{1-3}=0,007$ $p_{1-4}=0,018$
ТСГ, 12–26 мкг/мл	13,98 (9,02; 18,46) (12,56; 15,57)	15,09 (10,82; 19,74) (13,76; 16,43)	14,62 (10,92; 19,13) (12,76; 16,20)	12,20 (8,03; 17,60) (11,09; 14,19)	$p_{2-4}=0,002$ $p_{3-4}=0,019$
АнтиТГ ≤65 Ед/мл	0,0 (0,0; 0,58) (0,027; 00,44)	0,0 (0,0; 0,29) (-0,026; 0,14)	0,0 (0,0; 0,87) (0,02; 0,39)	0,0 (0,0; 0,58) (-0,1; 0,51)	$p>0,05$
АнтиТПО ≤30 Ед/мл	0,08 (0,0; 2,59) (-0,30; 2,38)	0,24 (0,0; 5,99) (0,12; 2,77)	0,49 (0,08; 8,25) (-0,48; 5,82)	0,65 (0,0; 6,39) (0,07; 3,34)	$p_{1-3}=0,0005$ $p_{1-4}=0,008$
Дофамин (<0,653 нмоль/л)	0,365 (0,257; 0,555) (0,319; 0,438)	0,502 (0,324; 0,690) (0,431; 0,592)	0,235 (0,086; 0,455) (0,184; 0,308)	0,365 (0,018; 0,626) (0,256; 0,443)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=0,0003$ $p_{2-4}=0,01$
САД мм рт.ст.	127 (113; 140,5) (120,1; 137,5)	121,5 (115; 135) (119; 131,5)	122 (112; 155,5) (118,5; 137,5)	126,5 (107; 142,5) (119,8; 132,5)	$p>0,05$
ДАД мм рт.ст.	81 (65,5; 93,5) (75,4; 88,6)	77,5 (70,5; 93) (74,1; 84,3)	75 (64; 100,5) (72,9; 84,5)	77,5 (69,5; 90,5) (74,7; 83,9)	$p>0,05$
ЧСС уд/мин	66 (58,5; 84,0) (64,8; 73,3)	66 (56,5; 80,5) (63,1; 71)	71,5 (56,5; 80) (65,4; 74,6)	71,5 (59,5; 84,5) (67,4; 77,2)	$p>0,05$

Таблица 2. Антропометрические данные у мужчин Арктической зоны РФ с учетом продолжительности светового дня и группы населения (результаты представлены в виде среднего значения (М) и стандартной ошибки среднего (m))

Показатель, ед. измерения	Период увеличения продолжительности светового дня (март)		Период минимальной продолжительности светового дня (декабрь)			p-уровень
	кочующее аборигенное население	местное население поселков	кочующее аборигенное население	оседлое аборигенное население	местное население поселков	
	1	2	3	4	5	
ИМТ, кг/м ²	26,2±0,8	27,9±0,8	26,6±1,9	28,4±1,7	26,3±0,9	p>0,05
Вес, кг	73,0±2,4	84,1±2,2	68,3±5,0	81,1±4,8	80,8±4,3	p ₁₋₂ =0,003
Рост, см	166±1,8	173,5±1,5	160,0±2,0	169±2,3	174,5±1,8	p ₁₋₂ =0,006

Сопоставление с другими публикациями

Данные по сезонному изменению уровней дофамина в периферической крови человека и животных практически отсутствуют [16], хотя фотопериодические эффекты на дофаминергические функции в головном мозге человека и животных изучались достаточно широко [17]. Полученные нами результаты по снижению уровней дофамина в периферической крови в период уменьшения продолжительности светового дня согласуются с исследованиями по изучению сезонных аффективных расстройств, которые проявляются в темный период года [18], и в механизмах развития которых значительную роль играет дофаминовая система головного мозга [19]. Максимальные значения дофамина регистрировали в июне, что согласуется с работами Timothy D. Brewertona [20], где было показано наличие положительных корреляций между содержанием в спинномозговой жидкости метаболита дофамина — гомованилиновой кислоты и солнечным светом у здоровых людей. В другом исследовании показатели гомованилиновой кислоты в спинномозговой жидкости здоровых людей были самыми низкими весной и самыми высокими летом [21]. Есть мнение, что, несмотря на разные источники синтеза центрального и периферического дофамина, они могут иметь общую регуляцию, хотя находятся под контролем со стороны различных промоторных областей [22]. Кроме того, по некоторым данным, дофамин головного мозга может влиять на уровень периферического дофамина [23]. Периферический дофамин, который мы рассматриваем в своей работе, оказывает влияние на сердечно-сосудистую, пищеварительную, иммунную и гормональную системы, а также регулирует функцию почек [22]. Вследствие этого знание фотопериодической динамики уровня плазменного дофамина является новым и значимым фактом не только для фундаментальной физиологии, но и для практического здравоохранения.

Рассматривая соотношение уровней периферического дофамина и показателей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у жителей г. Архангельска, обнаружено, что максимальные значения дофамина в июне выявлены на фоне более высокой активности системы «гипофиз — щитовидная железа» (Т3, Т4) с регистрацией отрицательной корреляции дофамина с ИПК, что, возможно, указывает на стимулирующую роль дофамина в процессах конверсии тиреоидных гормонов, механизмах их синтеза и секреции, что ранее было показано в экспериментальных работах [14, 24].

Снижение уровня дофамина в период уменьшения светового дня сочетается с понижением периферической конверсии йодтиронинов, что подтверждает положение о влиянии дофамина на механизмы конверсии тиреоидных гормонов. Соответственно, в этот период при неизменном уровне общего Т4 значительно снижается содержание общих фракций более активного Т3. Кроме того, снижается уровень ТГ — белка, выполняющего важную роль в синтезе тиреоидных гормонов и являющегося резервом йодтиронинов в полости фолликула. Это косвенным образом может указывать на замедление процессов синтеза и запасаения тиреоидных гормонов в тиреоцитах, т.к. небольшое количество ТГ высвобождается из тиреоцитов в кровотоки [25–27]. При этом известно о роли дофамина в поглощении йода и его органификации, что также усиливает процессы синтеза тиреоидных гормонов, а также о значении дофамина в индукции секреции гормонов щитовидной железы путем эндоцитоза тиреоглобулина и выброса тиреоидных гормонов в кровь [24]. Снижение уровня дофамина в осенний период сопряжено с нарастанием уровней АнтиТПО, что может объясняться снижением ингибирующего воздействия высоких уровней дофамина на антителообразование, в частности на продукцию иммуноглобулина класса G, к которым относится АнтиТПО. Одним из возможных механизмов влияния дофамина на иммунную систему является стимулирование лимфопрлиферации и активизации дифференцировки Т-хелперов, что в итоге приводит к повышению созревания антителообразующих клеток и синтезу иммуноглобулинов. Однако было показано, что при высоком уровне дофамина регистрировалось повышение содержания иммуноглобулинов классов IgM и IgE и снижение уровней IgG и IgA [28–30]. В свою очередь повышение уровней АнтиТПО может способствовать угнетению процесса синтеза тиреоидных гормонов, т.к. тиреопероксидаза участвует в механизмах продукции тиреоидных гормонов. Таким образом, сочетание низких уровней дофамина с уменьшением значений ИПК, ТГ и повышением АнтиТПО в сентябре, возможно, указывает на снижение дофаминовой регуляции аутоиммунных реакций, а также процессов конверсии тиреоидных гормонов, их синтеза и запасаения в этот период года.

В периоды минимальной продолжительности и увеличения продолжительности светового дня показаны сходные уровни дофамина, однако активность щитовидной железы выше в период увеличения

Таблица 3. Содержание гормонов системы «гипофиз — щитовидная железа», аутоантител к антигенам щитовидной железы, дофамина в крови и показателей ССС у мужчин Арктической зоны РФ с учетом продолжительности светового дня и группы населения (результаты представлены в виде медианы, 10; 90 перцентилей и 95% доверительного интервала)

Показатель, ед. измерения	Период увеличения продолжительности светового дня (март)		Период минимальной продолжительности светового дня (декабрь)			p-уровень
	кочующее аборигенное население	местное население поселков	кочующее аборигенное население	оседлое аборигенное население	местное население поселков	
	1	2	3	4	5	
ТТГ, мкМЕ/л	2,98 (1,55; 4,70) (1,41; 3,14)	1,60 (0,85; 3,50) (1,11; 1,87)	2,60 (0,60; 4,00) (0,71; 2,02)	2,10 (0,80; 5,30) (1,18; 2,36)	1,90 (1,30; 3,50) (0,65; 1,13)	$p_{2-5}=0,04$ $p_{1-2}=0,005$
ТЗ, нмоль/л	2,11 (1,39; 3,12) (0,60; 1,30)	1,71 (1,31; 2,18) (0,24; 0,41)	1,90 (1,10; 3,20) (0,52; 1,49)	1,45 (1,00; 1,90) (0,28; 0,56)	1,40 (1,10; 2,50) (0,46; 0,79)	$p_{1-2}=0,03$
Т4, нмоль/л	95,96 (78,22; 113,29) (10,90; 24,22)	99,80 (68,30; 120,71) (14,71; 24,83)	111,50 (87,20; 126,00) (9,30; 26,38)	99,15 (73,50; 129,70) (19,64; 39,24)	105,60 (72,90; 126,50) (16,60; 28,58)	$p>0,05$
свТЗ, пмоль/л	6,00 (5,30; 11,29) (1,76; 3,79)	5,70 (5,00; 6,60) (0,49; 0,84)	5,05 (1,50; 8,20) (1,52; 4,69)	4,70 (2,40; 8,50) (1,50; 3,07)	5,00 (3,40; 8,10) (1,63; 2,81)	$p>0,05$
свТ4, пмоль/л	13,90 (11,60; 16,00) (1,56; 3,36)	15,85 (12,40; 18,10) (1,78; 3,01)	15,20 (14,00; 18,10) (0,83; 2,38)	16,35 (11,90; 19,60) (2,07; 4,14)	16,25 (12,10; 19,60) (2,50; 4,30)	$p_{1-3}=0,015$ $p_{1-2}=0,006$
ИпПК свТЗ/свТ4 усл. ед.	2,28 (1,19; 2,95) (0,54; 1,17)	2,77 (2,12; 3,48) (0,37; 0,63)	3,13 (1,85; 9,93) (1,98; 6,11)	2,95 (2,22; 6,35) (1,07; 2,19)	2,89 (1,73; 4,97) (1,44; 2,48)	$p_{1-3}=0,006$ $p_{1-2}=0,003$
ИТИ (свТ4+свТЗ/ТТГ), усл. ед.	6,83 (4,27; 13,40) (3,05; 7,01)	14,33 (6,80; 30,13) (5,71; 11,19)	7,55 (5,50; 23,33) (4,16; 11,81)	10,89 (3,28; 27,89) (6,35; 12,69)	10,60 (5,63; 18,38) (3,24; 5,58)	$p_{2-5}=0,025$ $p_{1-2}=0,002$
ИПК (Т4/ТЗ), усл. ед.	45,64 (29,26; 64,37) (9,82; 21,82)	57,31 (43,17; 74,47) (10,60; 17,90)	49,16 (34,84; 114,55) (21,68; 61,50)	70,74 (49,00; 92,50) (13,31; 26,58)	58,01 (37,21; 104,58) (17,82; 30,69)	$p_{1-2}=0,009$
ТГ, нг/мл	26,92 (11,12; 36,20) (9,29; 20,64)	6,57 (4,00; 23,23) (6,32; 11,13)	9,60 (2,00; 29,90) (6,45; 19,85)	5,00 (1,40; 11,60) (2,98; 6,11)	4,85 (1,00; 15,70) (5,32; 9,88)	$p_{1-3}=0,06$ $p_{1-2}<0,001$
АнтиТГ, МЕ/л	0,68 (0,00; 1,37) (0,52; 1,25)	-	0,20 (0,00; 9,00) (2,74; 7,79)	9,80 (6,90; 17,50) (2,81; 7,06)	8,90 (5,50; 20,80) (7,09; 14,17)	$p_{3-4}=0,003$ $p_{3-5}<0,001$
АнтиТПО, МЕ/мл	5,35 (0,89; 16,70) (5,82; 13,42)	-	2,75 (1,70; 20,20) (4,47; 13,74)	2,90 (1,60; 13,20) (3,5; 8,79)	3,35 (1,30; 14,70) (3,38; 6,76)	$p>0,05$
Дофамин, нмоль/л	0,394 (0,224; 0,788) (0,17; 0,38)	0,361 (0,204; 0,540) (0,11; 0,19)	0,00 (0,00; 0,914) (0,25; 0,70)	0,00 (0,00; 0,653) (0,22; 0,45)	0,248 (0,00; 0,849) (0,31; 0,54)	$p_{1-3}=0,07$
САД мм рт.ст.	140,0 (129,0; 154,0) (133,7; 149,6)	145,0 (124,0; 170,0) (140,8; 155,1)	137,0 (125,0; 211,0) (41,9; 273,4)	134,0 (119,0; 161,0) (129,2; 146,5)	134,5 (118,0; 149,0) (127,8; 143,4)	$p_{2-5}=0,002$
ДАД мм рт.ст.	93,0 (81,0; 111,0) (85,0; 100,1)	91,0 (76,0; 112,0) (85,6; 95,8)	93,0 (72,0; 102,0) (50,7; 127,2)	88,0 (71,0; 98,0) (79,8; 92,19)	86,5 (77,0; 94,0) (81,1; 88,8)	$p>0,05$
ЧСС уд/мин	82,0 (74,0; 103,0) (76,8; 90,8)	69,0 (56,0; 86,0) (65,6; 76,6)	72,5 (69,0; 76,0) (28,0; 116,9)	80,5 (66,5; 95,5) (71,2; 88,3)	74,0 (57,0; 89,0) (68,4; 77,9)	$p_{1-2}=0,008$

Таблица 4. Доля лиц (%) с различными уровнями дофамина в крови у мужчин Арктической зоны РФ с учетом продолжительности светового дня и группы населения

Группа дофамина	Период увеличения продолжительности светового дня (март)		Период минимальной продолжительности светового дня (декабрь)			p-уровень
	кочующее аборигенное население	местное население поселков	кочующее аборигенное население	оседлое аборигенное население	местное население поселков	
	1	2	3	4	5	
Недетектируемый уровень дофамина (0 нмоль/л)	6	3	67	67	39	$p_{1-3}=0,0014$ $p_{2-5}=0,0007$
Референтный уровень дофамина (<0,653 нмоль/л)	67	94	11	28	39	$p_{1-3}=0,0077$ $p_{2-5}<0,001$
Сверхнормативный уровень дофамина (>0,653 нмоль/л)	27	3	22	5	22	$p_{2-5}=0,027$

светового дня (Т4, ТГ) при более низком содержании АнтиТПО. Максимальный уровень АнтиТПО в декабре, которые, нейтрализуя тиреоидную пероксидазу, могут снижать синтез йодтиронинов, сочетается с минимальными значениями тиреоидных гормонов, что, возможно, свидетельствует о роли антитиреоидных аутоантител в регуляции функции щитовидной железы в этот период. Однако в декабре отмечается также большое количество корреляций между содержанием дофамина, йодтиронинов и ИПК, вероятно, указывающих на его значимость в регуляции их содержания в крови, что объясняется физиологической связью между дофаминергической и тиреоидной системами. Кроме того, по результатам корреляционного анализа можно предположить, что стимулирующее влияние дофамина на периферическое превращение тиреоидных гормонов наиболее ярко проявляется в контрастные фотопериоды года — максимальной и минимальной продолжительности светового дня.

Среди жителей поселков АЗРФ, обследованных в период увеличения продолжительности светового дня и его минимальной продолжительности, наибольшая реактивность со стороны изучаемых систем на изменение фотопериода года выявлена у кочующего аборигенного населения, что проявляется тенденцией нарастания уровней дофамина и ТГ и снижении ИПК и свТ4 в марте, а также недетектируемыми значениями дофамина при более низкой активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в декабре. Кроме того, у кочующего населения в марте регистрируются положительные взаимосвязи между уровнями дофамина и содержанием общих и свободных фракций Т3, что может предполагать их взаимный модулирующий эффект. Следовательно, у кочующего населения показано однонаправленное нарастание уровней дофамина и активности системы «гипофиз — щитовидная железа» в период увеличения продолжительности светового дня по сравнению с периодом минимального светового дня.

Местное европеоидное население поселков, вблизи которых кочевало аборигенное население, при отсут-

ствии фотопериодической динамики уровней дофамина имеет реакции со стороны ТГГ на изменение фотопериодов года, что, возможно, связано с температурным фактором. Схожие реакции наблюдались у жителей г. Архангельска, у которых в марте по сравнению с декабрем отсутствовала динамика уровней дофамина при снижении АнтиТПО и нарастании Т4. Вероятно, в период увеличения светового дня, когда значительно меняется освещенность, а не температура, роль дофамина в регуляции активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у местных жителей Европейского Севера снижается, в то время как у кочующих аборигенов — усиливается. Ранее исследователями были показаны более яркие изменения со стороны свТ4 и ТГГ в зимний период года по сравнению с летним у якутских мужчин, ведущих традиционный образ жизни [31].

Полученные результаты еще раз подчеркивают большую чувствительность адаптационных систем организма и их взаимодействие при изменении климато-географических условий у коренных народов.

Особо хочется отметить, что дисбаланс содержания дофамина чаще выявлялся у жителей поселков, чем у жителей г. Архангельска. Большой процент лиц с недетектируемыми значениями дофамина (0 нмоль/л) в период минимального светового дня, характерный в большей степени для кочевых и оседлых аборигенов, может являться как предиктором развития депрессивно-подобных отклонений, связанных с сезонным фактором [18, 19, 32], так и предпосылкой снижения активности щитовидной железы ввиду стимулирующего влияния референтных значений дофамина на продукцию йодтиронинов [24, 33]. У жителей г. Архангельска в декабре также наблюдали некоторый дисбаланс в содержании дофамина, который, однако, не выходил за границы нормы. Кроме того, параллельное снижение уровней дофамина и гормонов щитовидной железы наблюдали также в период уменьшения продолжительности светового дня у местного русского населения г. Архангельска. Кроме низких значений дофамина в декабре, регистрировались также сверхнормативные

значения дофамина среди кочующего и европеоидного населения, а также у кочующего населения в период увеличения продолжительности светового дня, что может указывать на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц данных групп. Особому напряжению подвергается ССС в период увеличения продолжительности светового дня при нарастании показателей САД, а также в свете выявления положительной корреляции между уровнем дофамина и САД. Выявленная ситуация указывает на необходимость проведения диагностических и профилактических мер у населения Европейского Севера в периоды уменьшения и минимальной продолжительности светового дня, а также при его нарастании, и дополнительных исследований, выявляющих возможные климато-географические, социально-экономические и психологические факторы этого явления.

Выявленное нами снижение активности дофаминергической и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем в периоды уменьшения и минимальной продолжительности светового дня (сентябрь, декабрь) и повышение их активности в периоды нарастания и максимальной длительности светового дня (март, июнь) может быть связано с ингибирующей ролью мелатонина в отношении щитовидной железы и симпатической нервной системы в темные фотопериоды года. В защиту данной гипотезы можно привести сведения о выявленной фотопериодической динамике мелатонина [34] и его роли в регуляции функции щитовидной железы [1] и дофаминергической системы [10]. Снижение активности симпатoadреналовой системы и щитовидной железы может приводить к замедлению активности обменных процессов в этот световой период, что может сопровождаться нарастанием массы тела и является критерием риска развития ожирения и сахарного диабета.

Следовательно, нами показаны критерии риска изменения активности дофаминергической и тиреоидной систем у разных групп населения Европейского Севера с учетом фотопериодов года:

- 1) большой процент лиц с недектируемыми значениями дофамина (0 нмоль/л) в период минимального светового дня у аборигенного населения;
- 2) дисбаланс в содержании дофамина в период минимального светового дня у аборигенного и местного европеоидного населения;
- 3) параллельное снижение уровней дофамина и гормонов щитовидной железы в период уменьшения продолжительности светового дня у местного европеоидного населения;
- 4) параллельное нарастание уровней дофамина и показателей гипофизарно-тиреоидной системы в период увеличения продолжительности светового дня у кочевого населения и в период максимального светового дня у жителей г. Архангельска. Однонаправленные реакции со стороны изученных систем выявлены во все периоды года за исключением периода увеличения продолжительности светового дня, когда нарастание гормонов щитовидной железы у местного населения происходит независимо от уровня дофамина в крови. Однонаправленные изменения активности дофаминергической системы и щитовидной железы могут свидетельствовать как о модулирующем влиянии мелатонина при смене фотопериодов года, так и о взаимном влиянии указанных систем.

Клиническая значимость результатов

Ввиду большой значимости периферического дофамина в регуляции всех функций организма, сведения о его фотопериодической динамике, а также возможном влиянии на активность щитовидной железы у разных групп населения Европейского Севера могут помочь в организации диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию уровней дофамина, йодтиронинов и аутоантител к антигенам щитовидной железы с учетом фотопериода и группы обследованных. В целом при низкой активности щитовидной железы необходимо рекомендовать обследование на содержание уровня дофамина в крови.

Одними из способов повышения уровней дофамина и активности щитовидной железы в неблагоприятные периоды года (снижение продолжительности светового дня и минимальной его продолжительности) являются: коррекция питания с употреблением в пищу продуктов, содержащих тирозин, фенилаланин, употребление препаратов, содержащих широкий спектр витаминов и микроэлементов, участвующих в синтезе гормонов щитовидной железы, соблюдение рационального режима труда и отдыха, включающего в себя полноценный сон, оптимальный двигательный режим, пребывание на свежем воздухе, активный и пассивный отдых и т.д., нормализация массы тела. С целью повышения активности дофаминергической системы и щитовидной железы в неблагоприятные периоды года целесообразно использовать немедикаментозные средства коррекции. В случае отсутствия эффекта профилактических мероприятий, направленных на нормализацию уровня дофамина в крови, рекомендуется обращение к узкопрофильным специалистам (психолог, психотерапевт) для подбора корректных методов устранения дефицита уровня дофамина. Возможное снижение активности обменных процессов в этот период года обуславливает необходимость проведения контроля массы тела и уровня сахара в крови. Кроме того, указанные фотопериоды являются наиболее критическими в плане аутоиммунной составляющей функции щитовидной железы, что предполагает проведение диагностики уровней АнтиТПО в выявленные периоды года.

Выявлено, что у жителей поселков регистрируется зависимость САД от уровня дофамина в крови и высокие концентрации дофамина показаны у них как в период минимального светового дня, так и в период его увеличения. Следовательно, данные группы обследованных более подвержены заболеваниям со стороны ССС, ввиду чего рекомендуется проводить как самостоятельный мониторинг САД, ДАД, ЧСС, так и мониторинг функционирования ССС в лечебных учреждениях и, в случае выявления отклонений от нормативных показателей, обращаться к кардиологу.

Ограничения исследования

Ограничением исследования стало обследование населения поселков (местное европеоидное население и оседлые аборигены), а также кочующих аборигенов, которые кочевали близ этих поселков только в течение двух фотопериодов года, когда была возможность обследования нескольких групп населения одновременно для проведения сравнительного анализа. Однако

в период увеличения продолжительности светового дня в обследуемых поселках, вблизи которых в марте кочуют оленеводы, проживает лишь местное европеоидное население, в связи с чем не удалось обследовать оседлое аборигенное население. Кроме того, одним из ограничений является обследование лишь группы мужского населения с целью получения первичных сведений, которые впоследствии будут сравниваться с данными женской популяции. В связи с этим результаты и выводы представлены лишь по имеющимся фактическим данным с некоторыми ограничениями.

Направления дальнейших исследований

Продолжением исследования может служить выявление фотопериодической динамики уровней дофамина в крови и гормонов щитовидной железы у женского населения Европейского Севера, а также изучение возможного влияния дофамина на другие эндокринные звенья, в частности, систему «гипоталамус — гипофиз — гонады».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показаны однонаправленные изменения в крови уровней дофамина и гормонов щитовидной железы в различные фотопериоды года у жителей Европейского Севера со снижением активности дофаминергической и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем в периоды уменьшения и минимальной продолжительности светового дня (сентябрь, декабрь) и повышением их активности в периоды нарастания и максимальной длительности светового дня (март, июнь). Для кочующего аборигенного населения значимыми периодами для однонаправленного изменения активности дофаминергической системы и щитовидной железы явля-

ются периоды минимального светового дня и увеличения продолжительности светового дня, в то время как у местного европеоидного населения поселков такая динамика отсутствовала. У местного европеоидного населения г. Архангельска однонаправленные изменения изучаемых систем регистрировали в периоды снижения и максимальной продолжительности светового дня. Аборигенное и европеоидное население поселков имеет выраженный дисбаланс содержания дофамина в период минимального светового дня по сравнению с европеоидным населением г. Архангельска.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №23-25-10027, а также финансового обеспечения Минобрнауки РФ (гос. задание ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН; номер гос. регистрации 122011800392-3).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Типисова Е.В. — концепция, дизайн, получение, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Зябишева В.Н. — получение данных, написание статьи; Аликина В.А. — получение данных, написание статьи; Елфимова А.Э. — получение данных, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Молодовская И.Н. — получение данных, написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы благодарят сотрудников Центра профессиональной диагностики ООО «Биолам» за забор крови у обследованных лиц г. Архангельска и медицинский персонал, проводивший забор крови в экспедициях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Барабаш Л.В. Биоритмологические аспекты гормональной регуляции // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. — 2017. — Т. 103. — № 4. — С. 361-370. [Barabash LV. Biorhythmological aspects of hormonal regulation. *Russian Journal of Physiology*. 2017;103(4):361-370. (In Russ.)]
2. Цфасман А.З., Алпаев Д.В. *Циркадная ритмика артериального давления при измененном суточном ритме жизни*. М.; 2011. [Tsfasman AZ, Alpaev DV. *Circadian rhythm blood pressure under altered diurnal life-rhythm*. Moscow; 2011. (In Russ.)]
3. Снежицкий В.А., Побиванцева Н.Ф. *Циркадианные ритмы в кардиологической практике* // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. — 2013. — №1 (41). — С. 9-13. [Snezhitskiy VA, Pobivantseva NF. *Circadian rhythms in cardiological practice*. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;1(41):9-13. (In Russ.)]
4. Ziegelasch N, Vogel M, Siekmeyer W, et al. Seasonal variation of blood pressure in children. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(8):2257-2263. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04823-w>
5. Balashova SN, Samodova AV, Dobrodeeva LK, Belisheva NK. Hematological reactions in the inhabitants of the Arctic on a polar night and a polar day. *Immun Inflamm Dis*. 2020;8:415-422. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.323>
6. Кузьменко Н.В., Цырлин В.А., Плисс М.Г. Сезонная динамика мелатонина, пролактина, половых гормонов и гормонов надпочечников у здоровых людей: метаанализ // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. — 2021. — Т. 57. — № 3. — С. 202-223. [Kuz'menko NV, Tsyrlin VA, Pliss MG. Seasonal dynamics of melatonin, prolactin, sex hormones and adrenal hormones in healthy people: a meta-analysis. *J Evol Biochem Physiol*. 2021;57(3):202-223. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31857/S0044452921030062>
7. Поскотинова Л.В. *Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России*. Екатеринбург; 2010. [Poskotinova LV. *Vegetative regulation of heart rhythm and endocrine status of young people in the European North of Russia*. Ekaterinburg; 2010. (In Russ.)]
8. Кочан Т.И., Шадрин В.Д., Потолицина Н.Н. и др. Комплексная оценка влияния условий Севера на обмен веществ, физиологическое и психоэмоциональное состояние человека // *Физиология человека*. — 2008. — Т. 34. — №3. — С. 106-113. [Kochan TI, Shadrina VD, Potolitsina NN, et al. Comprehensive assessment of the influence of the conditions of the North on metabolism, physiological and psycho-emotional state of a person. *Human Physiology*. 2008;34(3):106-113. (In Russ.)]
9. Болотнова Т.В., Тяпкин А.В., Соловьева Е.Н. и др. Оценка климато-географических и фармакологических особенностей при лечении артериальной гипертензии у жителей Крайнего Севера // *Фармакоэкономика: теория и практика*. — 2019. — Т. 7. — № 1. — С. 22. [Bolotnova TV, Tyapkin AV, Solovyova EN, et al. Assessment of climatic, geographical and pharmacological features in the treatment of arterial hypertension among residents of the Far North. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2019;7(1):22. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.2>

10. Капцов В.А., Дейнего В.Н. Закон синергии и гигиена освещения (обзор литературы) // *Гигиена и санитария*. — 2020. — №8. — С. 780-784. [Kaptsov VA, Deynogo VN. The law of the synergy and hygiene lighting (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(8):780-784. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-780-784>
11. Кубасов Р.В. Цирканнуальная биоритмика гормональных показателей щитовидной и половых желез // *Экология человека*. — 2008. — №2. — С. 26-29. [Kubasov RV. Circannual biorhythms of thyroid and gonadal system. *Human Ecology*. 2008;2:26-29. (In Russ.)]
12. Аленикова А.Э., Типисова Е.В. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки*. — 2014. — № 3. — С. 5-15. [Alenikova AE, Tipisova EV. Analysis of the changes in male hormone profile depending on weather conditions in Arkhangelsk. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University*. 2014;3:5-15. (In Russ.)]
13. Santos NC, Costa P, Ruano D, et al. Revisiting thyroid hormones in schizophrenia. *J Thyroid Res*. 2012;2012:569147. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/569147>
14. Молодовская И.Н. Дофаминергическая система и ее взаимосвязь с гипоталамо-гипофизарно-гонадной и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системами (обзор литературы) // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2020. — Т. 40. — № 6. — С. 34-43. [Molodovskaya IN. Dopaminergic system and its relationship with the hypothalamic-pituitary-gonadal and hypothalamic-pituitary-thyroid systems (review). *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal*. 2020;40(6):34-43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200604>
15. Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А. и др. Фотопериодическая вариация гормонов щитовидной железы и аутоантител у мужчин Европейского Севера // *Якутский медицинский журнал*. — 2020. — № 2 (70). — С. 77-80. [Molodovskaya IN, Tipisova EV, Popkova VA, et al. Photoperiodic variation of thyroid hormones and autoantibodies in males of the European North. *Yakut Medical Journal*. 2020;2(70):77-80. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.70.23>
16. Haritou SJ, Zylstra R, Ralli C, et al. Seasonal changes in circadian peripheral plasma concentrations of melatonin, serotonin, dopamine and cortisol in aged horses with Cushing's disease under natural photoperiod. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(8):988-996. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01751.x>
17. Синякова Н.А., Баженова Е.Ю., Куликова Е.А. и др. Влияние полиморфного варианта с1473g в гене триптофангидроксилазы 2 и длины фотопериода на дофаминовую систему мозга мышей // *Молекулярная биология*. — 2020. — Т. 54. — № 1. — С. 60-68. [Sinyakova NA, Bazhenova EYu, Kulikova EA, et al. C1473G variant in tryptophan hydroxylase 2 gene and the sensitivity of the dopamine system to short photoperiod in mice. *Molekulyarnaya Biologiya*. 2020;54(1):60-68. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31857/S0026898420010140>
18. Wirz-Justice A. Seasonality in affective disorders. *Gen Comp Endocrinol*. 2018;258:244-249. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.07.010>
19. Коваленко И.Л., Смагин Д.А., Галямина А.Г. и др. Изменение экспрессии дофаминергических генов в структурах мозга самцов мышей под влиянием хронического социального стресса: данные RNA-seq // *Молекулярная биология*. — 2016. — № 50. — С. 184-187. [Kovalenko IL, Smagin DA, Galyamina AG, et al. Changes of dopaminergic genes expression in brain regions of male mice under chronic social defeat stress: RNA-seq data. *Molekulyarnaya Biologiya*. 2016;50:184-187. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.7868/S0026898416010080>
20. Brewerton TD, Putnam KT, Lewine RRJ, Risch SC. Seasonality of cerebrospinal fluid monoamine metabolite concentrations and their associations with meteorological variables in humans. *J Psychiatr Res*. 2018;99:76-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.01.004>
21. Brewerton TD, Berrettini WH, Nurnberger J Jr, Linnoila M. Analysis of seasonal fluctuations of CSF monoamine metabolites and neuropeptides in normal controls: findings with SHIAA and HVA. *Psychiatry Res*. 1988;23(3):257-65. doi: [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(88\)90016-9](https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90016-9)
22. Rubí B, Maechler P. Minireview: New roles for peripheral dopamine on metabolic control and tumor growth: let's seek the balance. *Endocrinol*. 2010;151(12):5570-5581. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2010-0745>
23. Бочарова О.А., Матвеев В.Б., Бочаров Е.В. Адгезионная концепция в биологии рака: местные и центральные механизмы (часть 2) // *Российский биотерапевтический журнал*. — 2021. — Т. 20(4). — С. 42-50. [Bocharova OA, Matveev VB, Bocharov EV. Adhesion concept in cancer biology: local and central mechanisms (part 2). *Russian Journal of Biotherapy*. 2021;20(4):42-50. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-20-4-42-50>
24. Melander A. Aminergic regulation of thyroid activity: Importance of the sympathetic innervation and of the mass cells of the thyroid gland. *Acta Med Scand*. 1977;201:257-262
25. Benvenga S, Guarneri F. Thyroid hormone binding motifs and iodination pattern of thyroglobulin. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019;24(2):212-230. doi: <https://doi.org/10.2741/4714>
26. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid*. 2014;24(8):1195-1209. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0052>
27. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1271-1280. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3952>
28. Потуткин Д.С., Типисова Е.В., Девятова Е.Н. и др. Уровни аутоантител к антигенам щитовидной железы у населения Арктической зоны Российской Федерации при различном уровне дофамина в крови // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2020. — Т. 65. — № 3. — С. 179-184. [Potutkin DS, Tipisova EV, Devyatova EN, et al. Autoantibodies to thyroid antigens levels in the population of the Russian Arctic at different levels of blood dopamine. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020;65(3):179-184. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-3-179-184>
29. Типисова Е.В., Аликина В.А., Молодовская И.Н. и др. Соотношение уровней дофамина, тиреоидных и антиспермальных антител у жителей Европейского и Азиатского Севера. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2022. — №6. — 43-50. [Tipisova E.V., Alikina V.A., Molodovskaya I.N., et al. Relationship among the levels of dopamine, thyroid and antisperm antibodies in populations of the European and Asian North. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina*. 2022;6:43-50. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2022-56-6-43-50>
30. Репина В.П. Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток // *Экология человека*. 2008. — №2. — 30-33. [Repina VP. Influence of different concentrations of catecholamines on the functioning of immunocompetent cells *Ekologiya cheloveka* – Human Ecology. 2008;2:30-33. (In Russ.)]
31. Levy SB, Leonard WR, Tarskaia LA, et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2013;25:814-820. doi: <https://doi.org/10.1002/ajhb.22457>
32. Fidianingsih I, Nurmasitoh T, Arjana AZ, et al. Mild anxiety and depression related to elevated dopamine level in young adults. *Univ Med*. 2019;38:48-55. doi: <https://doi.org/10.18051/UnivMed.2019.v38.48-55>
33. Tipisova EV, Gorenko IN, Popkova VA, et al. The relationship between blood thyroid hormone and dopamine levels in residents of the arctic regions of Russia. *International Journal of Biomedicine*. 2019;9(1):43-47. doi: [https://doi.org/10.21103/Article9\(1\)_OA8](https://doi.org/10.21103/Article9(1)_OA8)
34. Костенко Е.В., Маневич Т.М., Разумов Н.А. Десинхронизация как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярных заболеваний // *Лечебное дело*. — 2013. — № 2. — С. 104-116. [Kostenko EV, Manevich TM, Razumov NA. Desynchronization as one of the most important factors of cerebrovascular disease. *Lechebnoe delo*. 2013;2:104-116. (In Russ.)]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Типисова Елена Васильевна**, д.б.н. [**Elena V. Tipisova**, doctor of biology (PhD)]; адрес: Россия, 163020, Архангельск, проспект Никольский, д. 20 [address: 20 Nikolsky Av., 163020 Arkhangelsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2097-3806>; SPIN-код: 9490-2026; e-mail: tipisova@rambler.ru

Зябишева Валентина Николаевна [Valentina N. Zyabisheva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-8249>; SPIN-код: 4062-8845

Аликина Виктория Анатольевна, к.б.н. [Viktoria A. Alikina, Cand. Sc. (Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0818-7274>; SPIN-код: 2725-3295

Елфимова Александра Эдуардовна, к.б.н. [Aleksandra E. Elfimova, Cand. Sc. (Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2519-1600>; SPIN-код: 2725-3295

Молодовская Ирина Николаевна, к.б.н. [Irina N. Molodovskaya, Cand. Sc. (Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-9427>; SPIN-код: 2220-1377

ЦИТИРОВАТЬ:

Типисова Е.В., Зябишева В.Н., Аликина В.А., Елфимова А.Э., Молодовская И.Н. Исследование фотопериодической динамики содержания периферического дофамина в сопоставлении с тиреоидным профилем у различных групп мужчин Европейского Севера // *Проблемы эндокринологии*. — 2024. — Т. 70. — №2. — С. 11-22. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13286>

TO CITE THIS ARTICLE:

Tipisova EV, Zyabisheva VN, Alikina VA, Elfimova AE, Molodovskaya IN. Study of the photoperiodic dynamics of the peripheral dopamine content in comparison with the thyroid profile in various groups of men from the European North. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(2):11-22. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13286>