

КОНЦЕПЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ АНТРОПОЛОГИИ

Л.В. Бец

Кафедра антропологии биологического факультета МГУ, Москва

К середине 1970-х годов на кафедре антропологии Московского университета оформилось новое направление – гормональная антропология. В работе уделено особое внимание проблемам внутрииндивидуальной (индивидуальный гормональный профиль) и межиндивидуальной изменчивости уровней секреции половых гормонов в организме здорового человека. Получена новая информация о характере распределения и соотношении эндокринных формул по обоим половым гормонам как целостной характеристике организма и его принадлежности к определенному типу развития (биологический возраст) и конституциональной принадлежности. Рассмотрен популяционно-экологический подход к изучению гормонального статуса у здорового человека в постнатальном онтогенезе. Однако именно в патологии особенно отчетливо проявляется формативное действие половых гормонов. В этой связи представляется закономерным комплексное изучение основных аспектов изменчивости гормонального статуса у здорового человека и при нарушении гормонального гомеостаза.

Ключевые слова: антропология, половые гормоны, гормональный статус, адаптивный оптимум

Введение

Во второй половине XX столетия широкое распространение в зарубежной и отечественной антропологии получили многоплановые подходы к изучению изменчивости биологического статуса человека, расширившие сферу интересов антропологии и пополнившие ее методический арсенал. К середине 1970-х годов на нашей кафедре оформилось новое направление биологической антропологии – *гормональная антропология*, бессменным руководителем которого многие годы оставалась *Елена Николаевна Хрисанфова*, заслуженный профессор Московского университета, мой учитель и коллега.

Наблюдаемые в последние десятилетия заметные сдвиги в биологическом созревании современного человека ставят вопрос о необходимости создания фундамента научной информации об изменчивости эндокринного статуса на разных этапах постнатального онтогенеза. В специализированном управлении различными процессами жизнедеятельности организма одно из центральных мест принадлежит стероидным гормонам, многогранное действие которых распространяется на биохимические, а через них и физи-

ологические функции. Половые гормоны обладают высокой биологической активностью, широким спектром формативного действия, выраженным метаболическим эффектом, четкой генетической детерминацией и связаны с общей реактивностью и резистентностью организма. В соответствии с общими принципами гуморальной координации клеток и организма в целом, половые стероиды определяют интенсивность синтеза белка и ДНК, размеры клеток, митотическую активность и, следовательно, ростовые процессы, дифференциальную активность генов, формирование клеточного фенотипа, развитие организма, формирование пола и размножение, поведение и рассудочную деятельность. Половые гормоны являются ведущим фактором дифференциации темпов онтогенеза человека, определения его биологического возраста и конституциональной принадлежности. Нейрогормональная регуляция обеспечивает вначале ростовые процессы, физическое развитие и адаптацию организма к условиям существования, и лишь позднее – возможность репродуктивной функции. На каждом отрезке жизненного цикла она соответствует возрастным потребностям организма. Нарушение какого-либо

звена стероидного гомеостаза может существенно изменять нормальное течение этих процессов.

Актуальность гормональных исследований определяется, прежде всего, их социальной значимостью – здоровье человека как критерий оценки состояния общества, который зависит на уровне популяции от возрастающей роли экологических факторов, обусловленных развитием техносферы. В современной науке и литературе первостепенное значение приобретает проведение исследований, направленных на разработку принципов и методов диагностики состояний целостного организма в условиях воздействия окружающей среды разной интенсивности, вызывающих широкий спектр ответных реакций неспецифического характера, лежащих на грани нормы и патологии. Всестороннее изучение закономерностей гормональной регуляции жизнедеятельности человека лежит в основе понимания глубинных механизмов адаптации к весьма динамичной среде его обитания. Такие исследования целесообразно осуществлять с учетом фактора конституции как необходимого условия для фенотипической реализации наследственной программы развития. Конституция человека является комплексным мультифакториальным образованием, а морфотип – интегральным показателем здоровья, на котором возможно проследить как эпохальные изменения биологической природы человека, так и эффекты влияния факторов природной среды в отношении популяции.

Изучение гормональной основы индивидуальных вариантов развития и конституции, как взаимосвязанных фундаментальных характеристик целостного организма, остается актуальным для многих проблем биологии человека и является необходимым компонентом в решении традиционных задач возрастной, конституциональной и этнической антропологии. Одним из важнейших путей познания этой связи представляется изучение индивидуально-типологических особенностей нейроэндокринной системы – главного фактора регуляции жизненных функций и реализации генотипа, гормональное звено которого влияет одновременно на дифференциацию темпов развития и морфофенотипов.

Структурно-функциональные показатели являются высоко информативными в оценке адаптивных возможностей организма и тесно связаны с характеристиками здоровья. Комплексная оценка гормонального статуса как ключевой системы в рамках конституциональной целостности организма, обеспечивающей индивидуальный характер процесса адаптации, выявляет спектр состояний от адаптивной реакции до «критического

напряжения», вызывающего снижение функциональных резервов организма. Практическая значимость таких исследований определяется тем, что разные варианты нормы гормональных показателей отражают разные способы адаптации человека к условиям среды. Являясь основой для экологического мониторинга, они могут быть использованы для оценки риска и функциональной напряженности организма.

Проблема здоровья остается наиболее актуальной среди современных проблем развития общества. Возникновение и развитие патологических процессов в организме рассматривается как результат сложной конвергенции биологических, экологических и социальных факторов. Именно в патологии особенно отчетливо проявляется формативное действие половых гормонов. Антропологические подходы к ранней диагностике морфофункциональных нарушений и заболеваний и, особенно, выявление контингентов высокого риска на донозологическом уровне являются важнейшими в медицинской антропологии и профилактической медицине. До настоящего времени они остаются еще недостаточно разработанными. В этой связи представляется закономерным комплексное изучение основных аспектов изменчивости гормонального статуса у здорового человека и при нарушении гормонального гомеостаза.

Методология оценки гормонального статуса как фактора биологического полиморфизма в индивидуальном развитии человека

Половые гормоны во многом определяют реализацию генетической программы индивидуального развития. Привлекает внимание проблема индивидуальной изменчивости гормональных показателей. Формирование фенотипических признаков индивида находится в непосредственной зависимости от характера гормональной насыщенности организма и типа ее секреции. Конечный эффект формативного действия гормона зависит, прежде всего, от его количественной секреции в организме. Теоретической базой для разработки методических основ биотипологического подхода к изучению индивидуальных особенностей гормонального статуса в популяциях человека послужили как литературные обобщения, так и результаты оригинальных исследований.

За последние десятилетия в антропологии интенсивно разрабатывается хронобиологический аспект изучения гормонального статуса человека.

К настоящему времени уже появилось большое число работ, в которых прослеживается динамика суточной, месячной и в меньшей степени годичной и многолетней секреции ряда гормонов. Однако остается неясным их соотношение с аспектами биохимической индивидуальности и конституциональной спецификой в целом.

В основе формирования сложной функциональной системы каждого организма лежит индивидуальная временная шкала. Системы биологических и физиологических процессов, их ритмы и цикличность, приуроченные к определенным временным отрезкам, в эволюции живых существ устанавливались в зависимости от земных, планетарных и космических воздействий и влияний. Еще в древнеиндийской и тибетской медицине сложились своеобразные знания о временной организации живых систем, сохраняющей гомеостаз организма в ее неразрывной связи с климатогеографическими и биоэкологическими закономерностями. По современным представлениям в основе временной организации живых систем лежит эволюционно обусловленная внутренняя (эндогенная) программа, на которую оказывает влияние сложный комплекс внешних (экзогенных) факторов. Особый интерес в этом плане заслуживают индивидуальные и внутрииндивидуальные вариации количественной секреции половых гормонов. Естественно, что и сама количественная секреция половых стероидов зависит от множества эндо- и экзогенных факторов, включая и циклические эндокринные взаимодействия в организме.

Вплоть до 1960-х годов почти ничего не было известно о внутрииндивидуальной вариабельности биохимических показателей. В экспериментальной и клинической практике установлены биологические ритмы секреции многих гормонов. Преимущественное внимание в таких исследованиях уделялось гонадотропным, тиреоидным, СТГ и особенно половым гормонам. При этом, наибольшее число работ касалось изучения гормонов, соответствующих полу (андрогенов у мужчин, эстрогенов у женщин).

При изучении индивидуального гормонального профиля существенным является учет суточных ритмов (циркадных, циркадианных или околосуточных с периодом 20–28 часов), отражающих периодичность физиолого-биохимических функций организма. Известна существенная роль циркадной системы в адаптивных процессах и регуляции репродуктивной функции у млекопитающих [Тимошенко с соавт., 1981; Кемпбел, Тьюрек, 1984; Филаретов, 1987 и др.]. Самые значительные колебания обнаружены при изучении суточной секреции половых гормонов. Так, колебания

уровня секреции основного мужского полового гормона – тестостерона в образцах крови, взятых в разное время суток, оказывались более значительными, чем в пробах в разные дни месяца или в разные сезоны, но в одно и то же время суток. Многие авторы считают, что существует циркадный ритм секреции тестостерона с максимальными значениями его уровня утром и минимальными – вечером и ночью, хотя есть и возражения против этого мнения (литературные источники здесь и далее приведены в работах [Бец, Пикунов, 1984; Бец, Васильева, 1989; Бец, 2000]. В нашем распоряжении было несколько работ, в которых изучались суточные ритмы секреции тестостерона. Результаты этих исследований мы объединили в одну выборку, включающую 51 человека. Это были здоровые молодые мужчины в возрасте 20–45 лет европейских, американских, одной канадской и одной японской популяций. Кровь для исследования у них бралась из вены от 4 до 6 раз в сутки, в одном случае – через каждый час в течение суток. Каждый индивид в выборке характеризовался средней и у суточной кривой секреции гормона, построенной по 4–6 точкам. Выделенные из литературной выборки варианты суточной секреции тестостерона (с использованием сопоставимых методов анализа) представлены на рис. 1.

Кривые суточной секреции тестостерона разделились на три класса. Первый, самый типичный класс, в пределах общей тенденции циркадных ритмов (64.7%), характеризовался значительными колебаниями гормонального уровня. Его максимальные значения приходились на утро (8–12 часов или несколько раньше), а минимальные – на 20–24 часа (рис. 1.1). Второй класс кривых характеризовался небольшими колебаниями уровня гормона. Это были монотонно секретирующие индивиды, составившие 29.4% выборки. Различия между этими двумя классами прослеживаются достаточно отчетливо (рис. 1.2). Третий класс, наименьший по численности (всего 5.9% обследуемых) – атипичный вариант, находился вне общей тенденции суточного ритма колебаний тестостерона (рис. 1.3). На фоне разнообразия вариантов суточных ритмов тестостерона подтверждается индивидуализация его секреции. Типизировав кривые суточной секреции тестостерона по литературным данным, мы пришли к выводу о том, что в подавляющем большинстве случаев хорошо документирован циркадный ритм с утренним пиком уровня гормона и вечерним его понижением в смешанной литературной выборке. Одной из особенностей секреторной активности половых стероидов является суточный ритм,

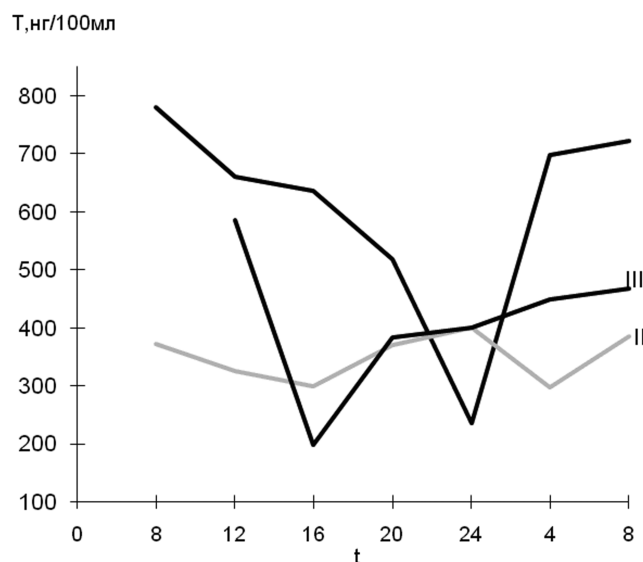


Рис. 1. Варианты суточной секреции тестостерона, выделенные из литературной выборки: I - суточный ритм с утренним пиком и вечерним отрицательным пиком; II - монотонные; III - атипичные

большой частью совпадающий с суточным ритмом активности человека. Так, при обычном режиме (дневное бодрствование и ночной сон), максимальный пик секреции половых гормонов приходится на часы, предшествующие началу, или первые часы активности человека. Можно привести много примеров, подтверждающих этот вывод [Бец, 2000].

Циркадный ритм секреции эстрадиола у мужчин также имеет эпизодический пульсирующий характер с отчетливым утренним пиком. Сходный тип секреции с выраженным утренним пиком характерен и для других гормонов. В целом, при крайне малом числе подобного рода работ, можно констатировать значительно меньшие вариации циркадного ритма секреции гормонов, противоположных полу, имеющих более монотонный характер с отчетливо выраженным утренним пиком. Существует мнение, что в связи с наличием суточного ритма тестостерона, желательно брать пробы несколько раз в течение дня (по крайней мере, не менее двух), в противном случае уровень секретируемого гормона может оказаться или необычайно низким, или очень высоким. Но именно благодаря циркадному ритму, взятие утренней пробы один раз за сутки достаточно для суждения об уровне секреции гормона у индивида. И в случае монотонной секреции, и в случае утреннего пика такая проба хорошо отражает характерный индивиду уровень. Мы обнаружили, что на-

чальное определение уровня гормона с высокой степенью достоверности связано со средним его уровнем за сутки. В работе Р. Розенфилда с соавторами [Rosenfield et al., 1977] степень флуктуации тестостерона определялась у 10 здоровых мужчин в течение трех часов с 20-минутными интервалами. Коэффициенты внутрииндивидуальной вариации, ранжированные от 9 до 20%, были не столь велики, как приводимые другими авторами, то есть амплитуда колебаний в течение суток была незначительной. Эта работа подтверждает индивидуализацию секреции тестостерона на фоне межиндивидуальной изменчивости. Коэффициент ранговой корреляции между первым и последним определением гормона в каждой серии на протяжении трехчасового обследования у мужчин оказался очень высоким, равным 0.976 и находился в соответствии с результатами месячной секреции. Действительно, до этой работы авторы лишь констатировали значительную изменчивость уровня тестостерона у мужчин, но оказалось, что и однократное определение хорошо отражает индивидуальный средний уровень полового гормона. По литературным данным мы прокоррелировали однократное утреннее определение уровня секреции тестостерона со средним его уровнем за сутки (от 4 до 6 определений в течение 24 часов). Полученные очень высокие значения коэффициентов ранговой корреляции ($r_s = 0.845 - 0.976$) означают, что и однократное утреннее оп-

ределение гормона адекватно среднему его уровню за сутки. Этот существенный с методической стороны вывод наглядно свидетельствует о возможной информативности однократного утреннего определения половых гормонов крови у здорового человека [Бец, Васильева, 1989; Бец, 2000].

По-видимому, существуют многодневные циклы секреции половых стероидов. Проанализировав данные Ц. Фокса с соавторами [Fox et al., 1972], изучавших уровень секреции тестостерона у троих обследуемых в течение 43 дней, а также данные П. Роу и соавторов [Rowe et al., 1974], исследовавших уровень гормона у четверых обследуемых в течение 25–35 дней, мы попытались обнаружить многодневный цикл. С помощью метода спектрального анализа были рассчитаны величины критерия для разных значений периода колебаний тестостерона: 60, 30, 20, 15, 12 и 10 суток. Для двоих индивидов периодичности в содержании гормона выявить не удалось, в остальных пяти случаях периоды колебаний в циклах составили от 15 до 30 суток. Можно говорить о возможном существовании циклических колебаний плазменного тестостерона у здоровых мужчин репродуктивного возраста с периодами от 15 до 30 суток. Этот вывод носит преимущественно качественный характер, так как для получения результатов с высокой точностью недостаточно исходных данных: необходима последовательность измерения концентраций, по крайней мере, на протяжении двух предложенных периодов, в среднем, на протяжении 60–80 дней [Бец, Васильева, 1989; Бец, 2000].

В постнатальном онтогенезе у человека наблюдаются циклические колебания гормональной активности организма с периодами, близкими году (цирканными, цирканнуальными или окологодичными ритмами с периодом от 10 до 13 месяцев). В публикациях, касающихся исследований гормонального профиля у населения Центральной и Южной Европы, многими авторами отмечены закономерные колебания базального уровня тестостерона в течение года с максимальными значениями летом – в июле и ранней осенью – в сентябре и октябре, и минимальными – зимой, в январе, и весной – в апреле. Такой характер колебаний гормона согласуется с годовыми колебаниями кортизола, хотя непосредственной связи в этих изменениях не установлено. По данным многих исследователей достоверно значимых различий сезонных ритмов секреции тестостерона не наблюдается. Как полагают, наличие окологодичных колебаний уровней гормонов является отражением существенной роли внешнесредовых факторов в изменчивости параметров гормонального статуса. До настоящего времени единичные

и весьма противоречивые сведения связывают влияние фотопериодики на эндокринную систему и метаболические процессы в целом. Если годовая вариация фотопериода является причиной ритмических изменений секреции, можно было бы ожидать, что максимальные колебания уровней стероидных гормонов будут на широтах, где количество света изменяется в течение года больше всего. Однако, как раз на высоких широтах, например, в Северной Финляндии, где длина дня в июне составляет 22 часа, а в декабре – 3.5 часа, не выявляется различий между определениями в разные сезоны года [Huhtaniemi et al., 1982]. Логично ожидать, что в контрастные периоды года колебания гормональной активности у жителей высоких широт должны достигать значимых различий. В отношении половых гормонов этого как раз и не наблюдается. Крайне скудны литературные сведения о суточных, месячных и годовых колебаниях уровня секреции эстрадиола в мужском и обоих половых гормонов – в женском организме. Объективные данные о динамике эндокринных функций принципиально важны для понимания механизмов адаптации человека к факторам окружающей среды.

На основании литературных данных и их обобщений в целом показано существование индивидуальной устойчивости уровня половых гормонов при значительном межиндивидуальном разнообразии гормонального профиля. Отмечено, что однократное утреннее определение уровня гормона хорошо отражает его индивидуальный средний уровень за сутки, месяц и год. Эти результаты были апробированы и дополнены новыми методическими подходами в различных возрастно-половых группах на основе кратковременных и долговременных наблюдений на внутригрупповой модели из московской выборки сотрудниками кафедры антропологии Московского университета [в допубертатный период – Бец, 1970; Хрисанфова, Эльгурт, 1976; Бец, Саяпина, 1977; Betz, 1978; Хрисанфова, Бец, 1999; пубертатный – Седова, Хрисанфова, 1974; Савостьянова, 1975; Betz, 1978; Hrisanfova et al., 1978, 1982; Титова, 1984; постпубертатный – Саяпина, 1977; Бец, Пикунов, 1984; Бец, Васильева, 1989; Бец, 2000, 2001]. Многие результаты этих исследований нашли свое отражение в фундаментальном труде Е.Н. Хрисанфовой «Конституция и биохимическая индивидуальность человека» [Хрисанфова, 1990].

Методологию оценки гормонального статуса определяют существенная роль генетического фактора в детерминации количественной секреции половых стероидов на разных этапах постнатального онтогенеза, высокая индивидуализация

на фоне межиндивидуальной изменчивости, отчетливая межпопуляционная изменчивость, значительная устойчивость, резистентность и хроно-резистентность в пространственном и временном аспектах, весьма широкий спектр действия и выраженный формативный эффект, реализуемые посредством механизмов широкой индивидуальной изменчивости. Такой подход к оценке гормонального статуса является надежным фундаментом для решения важнейших проблем современной антропологии [Бец, 2000].

Антропологические подходы к изучению гормонального статуса человека

Как люди отличаются друг от друга, лучше всего можно определить путем сравнительных *повторных* измерений при сохранении возможно более постоянных условий внешней среды. Таким путем можно исключить ритмы и колебания, присутствующие каждому индивиду, и выявить действительно индивидуальные различия [Уильямс, 1960].

Изучение индивидуального гормонального профиля по данным динамических (микропродольных, продольных) наблюдений представляется наиболее перспективным для оценки гетерогенности биологического статуса человека на разных этапах постнатального онтогенеза. Комплексное исследование охватывает детский и взрослый контингент для изучения внутрииндивидуальной, межиндивидуальной и межпопуляционной изменчивости гормонального статуса в популяциях человека и контингент лиц с клинически установленным диагнозом для исследования влияния продукции половых гормонов на их морфологические особенности и конституциональную специфичность.

Внутрииндивидуальная изменчивость (индивидуальный гормональный профиль) изучалась нами в ходе микропродольных исследований в московской выборке: в группе из 10 девочек со средним возрастом 8 лет, у которых образцы суточной мочи для определения обоих половых гормонов собирались пятикратно с равными интервалами на протяжении месячного срока наблюдения; и в группе из 10 студентов Московского университета со средним возрастом 22 года, где образцы крови для анализа брались дважды – пятикратно в течение месяца и затем повторно с интервалом примерно в один год по той же методике. *Межиндивидуальная* изменчивость изучалась в ходе трехлетних динамических исследований с годовым интервалом у 37 девочек от 8 до

10 лет и 50 студентов-доноров от 21 до 23 лет. На протяжении всего срока продольного наблюдения состав каждой группы не менялся.

В ходе микропродольного (в течение одного месяца) исследования экскреции половых гормонов в суточных образцах мочи у девочек выявлены высоко достоверные связи начального определения уровня гормона с последующими, а также со средним значением за месяц. Коэффициенты ранговой корреляции между первым и последующими определениями за период месячного наблюдения варьировали в пределах 0.782–0.879 для суммарных эстрогенов и 0.673–0.915 – для индивидуальных 17 – КС. Однократное определение уровня экскреции обоих половых гормонов хорошо отражает средний индивидуальный уровень гормональной активности организма и адекватно каждому из последующих определений. Высокая стабильность индивидуального гормонального профиля выявляется и по соотношению коэффициентов вариации внутрииндивидуальной и межиндивидуальной изменчивости, которые во всех случаях различались, по крайней мере, в 1,5–3 раза, что позволяет высоко оценить их информативность. Амплитуда колебаний значений внутрииндивидуальной изменчивости в течение месяца для подавляющего большинства гормонов была не столь велика, что свидетельствует о сглаживании межгормональных различий. Наименьшая внутрииндивидуальная изменчивость отмечена для суммарных эстрогенов и андрогенов, а наибольшая – для эстриола (E_3), колебания которого связаны, прежде всего, с возрастными и функциональными особенностями формирующегося организма девочек. Обращает внимание и некоторое увеличение внутрииндивидуальной изменчивости 11 ОН – 17 КС, адаптивного гормона, отражающего различные стрессовые реакции организма и не зависящего от возрастных различий.

Стабильность межиндивидуальных различий (индивидуальный гормональный профиль) выявляется и по уровням экскреции половых гормонов, соответствующим высокому, среднему или низкому вариантам гормональной активности организма. Можно констатировать наличие устойчивого индивидуального профиля на протяжении всего периода наблюдения, прежде всего, в среднем варианте экскреции обоих половых гормонов, охватывающем не менее 40% обследуемых. Но особенно наглядно индивидуальность проявилась в крайних дискретных вариантах гормональной активности – акцелерированном и ретардированном, соответствующим акцелерации и ретардации соматического и полового развития. Акцелерированный вариант характеризовался значительно

большим индивидуальным разнообразием эндокринной формулы, сравнительно с ретардированным. Новые данные о различных сторонах биохимической индивидуальности детского организма свидетельствуют о сохранении индивидуального гормонального профиля как уровня количественной экскреции половых гормонов за месяц и как «профиля», то есть характерного рисунка. Результаты проведенного исследования установлены взаимосвязи гормонального статуса с показателями общего биологического развития на внутригрупповой модели из московской выборки [Бец, 2000, 2001].

Опыт определения индивидуального гормонального профиля у студентов-доноров в ходе динамических наблюдений показал, что все обследованные сохраняли свойственный им уровень секреции тестостерона и эстрадиола. Определение половых гормонов в плазме крови на протяжении месяца выявило характерные индивидуальные профили, которые оставались неизменными в течение длительного промежутка времени. При этом обращает внимание большая стабильность секреции эстрадиола, гормона, не соответствующего полу. Весьма демонстративна тенденция к возрастному «выравниванию» показателей гормонального статуса по данным продольных наблюдений, отчетливо прослеживающаяся в близких значениях средних арифметических и некотором снижении величин коэффициентов вариации, как тенденции к уменьшению межиндивидуальной изменчивости гормональных показателей. Величины ранговых коэффициентов корреляции между рядами наблюдений в 21, 22 и 23 года были во всех случаях порядка 0.8–0.9. Можно отметить наличие выраженной стабильности индивидуальных профилей по обоим половым стероидам в этом возрастном отрезке, именуемом как период «оптимальной нормы». Нами описаны еще два показателя, характеризующие биохимическую индивидуальность: стабильное эстрадиол/тестостероновое соотношение (Э/Т) и сочетание уровней секреции тестостерона и эстрадиола. Оба эти показателя могут быть средними, низкими или высокими [Бец, Пикунов, 1984; Бец, Васильева, 1989; Бец, 2000].

Сохранение индивидуального гормонального профиля на протяжении длительного периода постнатального онтогенеза является отражением влияния генетических факторов на количественную секрецию половых гормонов, причем, с окончанием периода полового созревания и установлением постпубертатного эндокринного статуса роль генотипа возрастает. Существующая зависимость степени генетической детерминации под-

тверждается результатами динамических исследований половых гормонов и данными литературы, показывающими наследственную обусловленность для андрогенов [Fox et al., 1970]; «индивидуальную устойчивость» уровня экскреции индивидуальных 17 КС у детей [Tanner, Gupta, 1968], нашими данными продольных наблюдений у детей допубертатного возраста и у девушек-студенток в постпубертатный период [Саяпина, 1977].

Анализ внутрииндивидуальной и межиндивидуальной изменчивости гормональных показателей выявил наличие устойчивого индивидуального профиля на протяжении периода продольного наблюдения для андрогенов и эстрогенов. В ходе микропродольных (в течение одного месяца) исследований установлено, что однократное определение половых гормонов хорошо отражает средний индивидуальный уровень гормональной активности организма и адекватно каждому из последующих определений. Высоко достоверные коэффициенты ранговой корреляции указывают на высокую внутрииндивидуальную стабильность гормональных показателей.

Многoplanовые исследования суточной, месячной, годичной и многолетней секреции половых гормонов, как приспособительных функций организма, направленных на поддержание его стабильности, подтверждают высокую индивидуализацию гормональных показателей на фоне их межиндивидуальной изменчивости. В динамических исследованиях гормонального статуса в допубертатный, пубертатный и постпубертатный периоды онтогенеза человека на примере мужских и женских половых стероидов выявлены закономерности проявления биохимического разнообразия в процессах индивидуального развития.

Реальное существование относительно стабильных «эндокринных типов», взаимоотношения индивидуального и типичного в гормональной активности организма, популяционная специфика «эндокринной формулы» отражают значительную степень индивидуализации организма при выраженной внутрииндивидуальной стабильности. Соотношение внутри- и межиндивидуальной изменчивости расценивается как оптимальное и является важнейшей методической предпосылкой к конституциональным исследованиям. Подтверждение такой оценки вытекает из роли генетической компоненты в детерминации количественной секреции половых гормонов.

Новые данные о внутри- и межиндивидуальной изменчивости уровней гормонов указывают на степень влияния различных факторов на формирование биологического статуса человека. Для каждого возрастного этапа развития организма

существует определенное оптимальное сочетание значений гормональных параметров, обеспечивающих его стабильность, функциональную устойчивость и резистентность по отношению к альтерирующим воздействиям извне. Общие закономерности возрастных сдвигов гормональных показателей, их подчинение закону возрастного оптимума проливают свет на содержание возрастных норм жизнедеятельности человека. Понимание закономерностей гормональной регуляции функций, особенно в процессе формирования организма детей и подростков, является неотъемлемой частью научного фундамента, который должен лежать в основе охраны здоровья подрастающего поколения.

Межпопуляционная изменчивость гормонального статуса разрабатывалась на основе сравнительных данных о биохимическом полиморфизме половых гормонов в различных популяциях мира по 53 литературным источникам, 13 из которых являются авторскими. Анализировались выборки здоровых мужчин репродуктивного периода в возрастном интервале от 20 до 45 лет со строгим соблюдением методических подходов. Изменчивость характеристик гормонального статуса изучалась автором в четырех группах русских молодых мужчин: у студентов-доноров из Москвы и Ташкента, военнослужащих из Владивостока, молодых специалистов из Аннабы (Алжир) – уроженцев Москвы и Санкт-Петербурга, проработавших в Аннабинском университете не менее трех лет и акклиматизировавшихся к местным условиям. Исследовались группы студентов: арабов из Аннабы, узбеков из Андижана и Ташкента; коренных жителей Памира – таджиков и киргизов; коренных русских жителей Новгородской области. Определение уровня секреции половых гормонов крови во всех случаях осуществлялось радиоиммунологическим методом.

Из сравнения приведенных групп видно, что для жителей умеренного пояса основные статистические характеристики уровней мужского полового гормона оказались весьма близкими независимо от их этнической принадлежности. Возможно, что сходство весьма отдаленных в территориальном отношении различных этнических групп обусловлено некой нейтральностью среды, отсутствием выраженных черт экстремальности в экологических условиях, по крайней мере, для большей части изученных популяций. Отчетливые различия проявляются лишь в крайних вариантах – в популяциях, проживающих в экстремальной среде обитания. Проведенный анализ свидетельствует о существенной роли экологических факторов в формировании особенностей адаптивного опти-

му гормональной активности организма. Уровни секреции обоих половых гормонов с достаточной устойчивыми среднестатистическими показателями, характерными для большинства групп населения мира, и крайними вариантами секреции выявляют адаптивный оптимум гормональной активности организма, как наиболее адекватной среде обитания. Определяемый границами нормальной биохимической изменчивости гормональных показателей, он способен удерживать конкретные популяции, различающиеся между собой по генетической структуре, взаимосвязанной с этническим и эколого-географическим своеобразием, в пределах соответствующего морфофункционального оптимума, обеспечивающего адекватные окружающей среде и эндогенным условиям реакции [Бец с соавт., 1999; Бец, 2001, 2005, 2006, 2008, 2009].

Популяционно-экологический подход является новым в изучении гормонального статуса здорового человека. Варианты нормы гормональной активности организма (половые стероиды и их соотношение) отражают разные способы адаптации к условиям среды и являются основой для экологического мониторинга здоровья человека. Важным вопросом при выяснении причин дифференциации адаптивного оптимума гормональной активности организма остается вопрос о средовых и (или) этнических особенностях ее изменчивости. Понимание причин этно-территориальной дифференциации гормонального статуса позволяет предположить и наличие определенной связи с этническими особенностями, поскольку очевидно, что признаки, обладающие устойчивостью во времени и, соответственно, имеющие генетическую обусловленность, обнаруживают связь и с этнической принадлежностью. С помощью двухфакторного дисперсионного анализа мы оценили долю экологического и этнического вклада в характер распределения половых гормонов. Результаты анализа выявили высокую степень влияния экологических условий ($p < 0.001$), этнической принадлежности ($p < 0.05$) и их совместный эффект на уровень секреции половых гормонов ($p < 0,001$), при этом влияние среды все же сказывается сильнее.

Комплексный подход к проблеме биологической адаптации человека приобретает особую актуальность в условиях повышенного давления антропогенного фактора. Анализ взаимодействия в системе “человек-экстремальная среда обитания” убедительно показывает, что экологические условия выступают в качестве основы естественного отбора, действующего в высокогорных популяциях, нивелируя различия, обусловленные этническими, хозяйственно-культурными и другими

особенностями адаптивных процессов. У коренных жителей Памира, мужчин и женщин, на статистически значимом материале выявляется «особый» тип секреции половых гормонов, характеризующийся их более низкими значениями, соответствующими наибольшей биологической эффективности ответных реакций организма на воздействие специфических экстремальных природных условий в горных областях. Установленные закономерности распределения гормональных показателей можно объяснить как следствие микроэволюционных адаптивных процессов в изолированных популяциях Памира. В данном случае мы имеем дело с результатами эволюционного адаптивного явления, при котором стойкая гипоксия и другие факторы экстремальной окружающей среды угнетают секрецию половых гормонов. Однако степень снижения их функциональной активности не превышает границ нашего представления о региональной норме, являющейся отражением устойчивости организма к повреждающим факторам внешней и внутренней среды. По совокупности данных о биохимической изменчивости по генетически детерминированным гормональным показателям и генетическим маркерам впервые рассмотрено соотношение групповых механизмов биологической приспособленности человека к экстремальным условиям его существования [Бец, 1994; Спицын с соавт., 1997; Бец, 2001, 2002]. Выявлена определенная универсальность половых гормонов как «маркеров старения» и как факторов, ускоряющих этот процесс [Бец, 2000, 2003].

Впервые на базе единой концептуальной модели, оригинальных методов исследования и совершенного биометрического анализа показано, что географическая дифференциация гормональной активности организма в значительной степени связана с экологическими факторами. В этой связи представляется перспективным развитие дальнейших исследований гормональных аспектов адаптации в системе «человек - среда обитания». В настоящее время проблема индивидуально-типологической дифференциации гормонального статуса в связи с «типами развития» (старения) является весьма актуальной. Возможно, этот пласт эндокринных знаний станет одним из основных в фундаменте последующих эпохальных исследований гормональных аспектов адаптации.

Принцип «онтогенетической устойчивости» и вероятная существенная роль наследственной компоненты в определении индивидуальных темпов развития предполагают необходимость их изучения в тесной связи с конституцией человека, прежде всего, нейроэндокринной, являющейся важнейшим регулятором его жизненных функ-

ций. В ходе исследования научно аргументирована целесообразность и перспективность использования конституционального подхода в изучении адаптивных функциональных типов реагирования. Результаты изучения морфо-гормональных соотношений у человека свидетельствуют о существенном влиянии половых гормонов на развитие основных компонентов тела и пропорции, как важнейших факторов формирования соматического габитуса индивидуума. В ходе проведенных динамических наблюдений у молодых мужчин получены устойчивые ассоциации основных типов телосложения с уровнями секреции тестостерона и эстрадиола в крови и их соотношением. Эти данные послужили основой для сравнительного анализа и оценки гормонального статуса мужчин высокогорных популяций и для анализа клинических контингентов. На фоне стабильного понижения уровня секреции половых гормонов можно говорить о том, что конституциональные типы, прежде всего, мускульный тип, сохраняют свою специфику даже в экстремальной среде обитания человека.

Можно говорить об общих закономерностях распределения вариантов показателей гормональной активности организма (эндокринной конституции) в разных по возрасту и полу группах, являющихся важнейшим фактором в дифференциации типов телосложения. Очевидно, что биохимическая основа гормональных показателей определяется реальными различиями метаболизма разных вариантов телосложения с выраженными специфическими особенностями в соотнотельном развитии основных компонентов сомы.

Изучение патологических состояний и болезней позволяет глубже подойти к анализу некоторых аспектов нормальной конституции человека. Нами наглядно продемонстрирована морфофункциональная изменчивость у лиц с нарушениями гормонального гомеостаза на примере транссексуализма и сахарного диабета. Полученные в ходе комплексного междисциплинарного исследования данные выявляют особенности сомато- и церебротипа лиц с транссексуализмом, формирование которых существенно связано с воздействием половых гормонов. Их направленность соответствует инверсно измененному психическому полу. Отмечены нарушения соотношений мужских и женских половых гормонов в сторону превалирования тех гормонов, которые, вопреки биологическому полу больных, соответствуют их сексуальной аутоидентификации и ориентации. Они, несомненно, имеют эндокринную основу и характер не патологического процесса, а аномального состояния. Это позволяет думать, что патогенез транссексуализ-

ма связан с нарушением гормонального гомеостаза, воздействие которого приходится на период половой дифференциации мозга, на ранний онтогенез. Видимо, изменения половой дифференциации мозга и создают морфофункциональную предрасположенность для последующего возникновения и развития транссексуализма [Бец, 1989; Бец с соавт., 1992; Бухановский, Бец, 1994].

Использование возможностей клинической антропометрии и выделение на ее основе признаков, имеющих диагностическую ценность – еще один подход к изучению различных, прежде всего, наследственных заболеваний. Среди них сахарный диабет – интенсивно исследуемое, в значительной степени наследственно обусловленное, эндокринное заболевание. Основанная на принципе конституциональной морфометрии, разработанная нами новая технология имеет диагностическое значение и является до настоящего времени единственным неинвазивным (бескровным) экспресс-методом для установления типа диабета, прежде всего сахарного диабета II типа, что способствует раннему выделению контингентов риска и прогнозированию развития этой болезни в популяции. Показано, что сопряженность с типами телосложения выражена более определенно при сахарном диабете II типа, чем при диабете I типа. С точки зрения гормонального статуса выявлено общее снижение андрогенизации и высоко достоверное увеличение эстрадиол/тестостеронового соотношения, свидетельствующее о выраженном нарушении гормонального гомеостаза у больных с сахарным диабетом [Бец с соавт., 1985; Бец с соавт., 2008; Щуплова с соавт., 2008; Бец, Юнес, Саяпина, 2008а].

По комплексу морфологических признаков и показателей гормонального статуса у здоровых мужчин и у лиц с патологией (сахарный диабет I и II типа, мужской и женский транссексуализм) найдены системы дискриминантных функций или канонических переменных. Общая картина межгрупповой структуры, существующей в вариации отдельных наблюдений, наглядно представлена на графике сочетания трех дискриминантных функций (рис. 2.). Использование канонического дискриминантного анализа по комплексу морфо-гормональных показателей позволяет в подавляющем большинстве случаев ставить безошибочный диагноз. Новые возможности оценки индивидуальных особенностей метаболизма и ведущих физиологических функций, связанных с индивидуальной морфологией в норме и при патологических состояниях, способствуют динамическому пониманию сущности конституции. На основании комплексных антрополого-эндокринологических исследований представлен новый концептуальный подход к характеристике гормонального статуса человека как основе механизмов адаптации к условиям среды.

Адаптивный оптимум гормональной активности организма определяется уровнем секреции половых стероидов, существенной его генетической детерминацией, значительной устойчивостью, резистентностью и хронорезистентностью в пространственном и временном аспектах, лежащими в основе механизмов адаптации и базирующимися на достоверном факте количественного биохимического полиморфизма в индивидуальном развитии человека – *концепция адаптивного оптимума гормональной активности организма* [Бец, 2000].

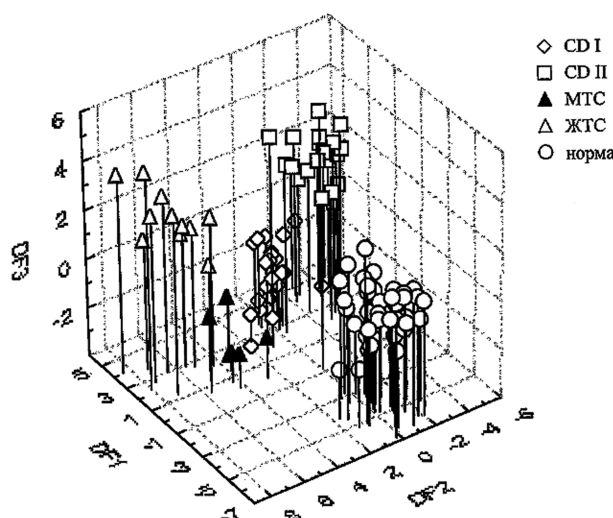


Рис. 2. Индивидуальные значения дискриминантных функций

Благодарность

Автор выражает искреннюю благодарность участникам Памирской антропологической экспедиции профессору Спицыну В.А. за предоставленные образцы крови, профессору Годиной Е.З. за первичный морфологический материал

Библиография

Авт. свидет. СССР 1115723, кл. В 61В 10/00, 1985. Способ дифференциальной диагностики сахарного диабета / Бец Л.В., Хрисанфова Е.Н., Мазовецкий А.Г., Бабаджанова Г.Ю. № 1818729; Заявл. 19.12.86; Зарегистр. 11.11.92.

Бец Л.В. Эстрогенная активность организма и состояние некоторых морфологических признаков у детей в норме и патологии: Дис. канд. биол. наук. М., 1970. 202 с.

Бец Л.В. Гормональная характеристика лиц с некоторыми эндокринными патологиями // Антропология - медицине / Под ред. Т.И. Алексеевой. М.: Изд-во МГУ, 1989. С. 136–156.

Бец Л.В. Эколого-популяционный аспект изучения эндокринной конституции // Женщина в аспекте физической антропологии: Материалы Междунар. конф. «Женщина и свобода. Пути выбора в мире традиций и перемен» (М., 1-4 июня 1993 г.). М., 1994. С. 143-153.

Бец Л.В. Антропологические аспекты изучения гормонального статуса человека: Дис. ... докт. биол. наук. М., 2000. 350 с.

Бец Л.В. Индивидуальный гормональный профиль в периоде развития по данным динамических исследований // Экологическая антропология: Ежегодник. Минск, 2001. С. 135–140.

Бец Л.В. Половые гормоны и высокогорный стресс. Сообщение 1. // Научный альманах кафедры антропологии. М., 2001. Вып. 1. С. 53–69.

Бец Л.В. Эколого-популяционный аспект изучения гормонального статуса человека // Сб. «На путях экологической истории человечества» в 2 тт. Том II. М., 2002. С. 232–258.

Бец Л.В. Гормональные аспекты старения // «Физиологические проблемы адаптации» (материалы межрегиональной конф. посвящ. 80-летию И.А.Држевицкой). Ставрополь, 2003. С. 134–136.

Бец Л.В. Гормональный портрет человека // «Природа». Спец. выпуск к 250-летию МГУ им. М.В. Ломоносова. М.: Наука, 2005. № 1. С. 61–69.

Бец Л.В. Половые гормоны и высокогорный стресс. Сообщение 2. // Научный альманах кафедры антропологии. М., 2006. Вып. 4. С. 4–18.

Бец Л.В. «Экологический портрет» – как комплекс специфических морфофункциональных особенностей коренных жителей Памира // Актуальные направления антропологии: сборник, посвящен. юбилею академика РАН Т.И. Алексеевой. М., 2008. С. 34–39.

Бец Л.В., Бухановский А.О., Голубева И.В., Андреев А.С., Бабурин Л.М., Шульгина Н.К. Некоторые клини-

ко-биологические аспекты транссексуализма // Биологические науки. 1992. № 9. С. 54–65.

Бец Л.В., Вальц Е.В., Степанова А.В. Соматическое развитие и особенности гормонального статуса у коренного населения Новгородской области // Актуальные вопросы антропологии. Минск, 2009, Вып. 4. С. 78–86.

Бец Л.В., Васильева Т.А. Антропологические проблемы изучения индивидуального гормонального профиля: тестостерон // Вопр. антропол. 1989. Вып. 82. С. 78–93.

Бец Л.В., Пикунов Д.А. Опыт определения индивидуального гормонального профиля по эстрогенам у мужчин // Вопр. антропол. 1984. Вып. 74. С. 110–117.

Бец Л.В., Саяпина Е.С. Роль гормонов коры надпочечников в допубертатном периоде у девочек // Вопр. антропол. 1977. Вып. 54. С. 119–125.

Бец Л.В., Степанова А.В., Година Е.З., Клевцова Н.И., Спицына Н.Х., Спицын В.А. Морфофункциональные особенности коренных жителей Памира. М.: Московский ун-т им. М.В. Ломоносова. 1999. Деп. в ВИНТИ 27.12.99, № 3831-В99.

Бец Л.В., Щуплова И.С., Михайлова И.Ю. Соматические особенности больных классическим сахарным диабетом II типа и индуцированным стероидами сахарным диабетом при бронхиальной астме // Мат. междунар. конф. «Проблемы современной морфологии человека», посвящ. 75-летию со дня рождения профессора Б.А. Никитюка. М., 2008. С. 247–249.

Бец Л.В., Юнес В.Ю., Саяпина Е.С. Соматический статус детей, больных сахарным диабетом // Актуальные вопросы антропологии. Минск, 2008а. Вып. 2. С. 115–120.

Бухановский А.О., Бец Л.В. Транссексуализм. Социальные и биологические аспекты // Женщина в аспекте физической антропологии: Мат. междунар. конф. «Женщина и свобода. Пути выбора в мире традиций и перемен» (М., 1-4 июня 1993 г.). М., 1994. С. 25–33.

Кемпбелл К., Тьюрек Ф. Цикличность функции яичников у млекопитающих // Биологические ритмы: В 2-х тт. / Под ред. Ю. Ашоффа. М.: Мир, 1984. Т. 2. С. 219–247.

Савостьянова Е.Б. Наследственная и средовая обусловленность экскреции стероидных гормонов в допубертатный, пубертатный и постпубертатный периоды // Основные закономерности роста и развития детей и критерии периодизации: Мат. докл. симпоз. (Одесса, 16-17 сентября 1975 г.). Одесса, 1975. С. 116–117.

Саяпина Е.С. К характеристике индивидуальной изменчивости эстрогенных и андрогенных показателей у женщин // Вопр. антропол. 1977. Вып. 55. С. 123–131.

Седова Р.Г., Хрисанфова Е.Н. К проблеме изучения индивидуального гормонального профиля в пубертатном периоде // Вопр. антропол. 1974. Вып. 47. С. 138–145.

Спицын В.А., Бец Л.В., Анисеева А.В., Спицына Н.Х. Влияние средовых и генетических факторов на уровни тестостерона, эстрадиола и соматотропного гормонов у горцев Памира // Вестник РАМН. 1997. № 7. С. 46–50.

Тимошенко Л.И., Травянко Т.Д., Лялькина А.И. Циркадный контроль репродуктивной системы женского организма // Акушерство и гинекология. 1981. № 8. С. 4–7.

Титова Е.П. Индивидуальная изменчивость секреции половых стероидов, соматотропного гормона и кортизола у мужчин в пубертатном возрасте // Биологические науки. 1984. № 7. С. 62–66.

- Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность. М.: Изд-во иностранной литературы, 1960. 295 с.
- Филаретов А.А. Принципы и механизмы регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы. Л.: Наука. 1987. 165 с.
- Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека. М.: Изд-во МГУ, 1990. 160 с.
- Хрисанфова Е.Н., Бец Л.В. Антропологические аспекты изучения адреналовой фазы онтогенеза // III Конгресс этнографов и антропологов России (М., 8-11 июня 1999 г.): Тез. докл. М., 1999. С. 147–148.
- Хрисанфова Е.Н., Эльгурт Г.М. Половые стероиды и общее биологическое развитие в пубертатном периоде (динамические исследования) // Вопр. антропол. 1976. Вып. 52. С. 36–52.
- Щуплова И.С., Михайлова И.Ю., Бец Л.В. Сравнительный анализ клинических и антропометрических показателей у больных классическим I и II типом сахарного диабета // По матер. междунар. науч. конф., посвящ. памяти академика РАН Т.И. Алексеевой. Актуальные вопросы антропологии, Минск, 2008 Вып. 3. С. 122–128.
- Betz L.V. Sex steroids and somatic development // General Problems of Anthropology. Papers by Soviet Researchers. X International congress of anthropological and ethnological sciences. Delhi. India. December 10-21, 1978. Moscow, 1978. P. 222–233.
- Fox C.A., Ismail A.A.A., Love D.N., Kirkham K.E., Loraine I.A. Studies on the relationship between plasma testosterone levels and human sexual activity // J. Endocrinol. 1972. Vol. 52. P. 51–58.
- Hiissanfova E.N., Betz L.V., Sedova R.G., Titova E.P. The endocrine formula in the accelerated development type // Humanbiol. Budapest, 1982. Vol. 12. P. 145–149.
- Hiissanfova E.N., Savostyanova E.B., Sedova R.G., Bets L.V., Episcoposian L.M., Sayapina E.C., Elgurt G.M. Hormones and Man's Biological Age in the Period of Development. // General Problems of Anthropology. Papers by Soviet Researchers // X International congress of anthropological and ethnological sciences. Delhi. India. December 10-21, 1978. Moscow, 1978. P. 209–221.
- Huhtaniemi J., Martikainen H., Tapanainen J. Large annual variation in photoperiodicity does not affect testicular endocrine function in men // Acta Endocrinol. 1982. Vol. 101. P. 105–107.
- Rosenfield R.L., Jones T., Fanc V.S. The relationship between plasma testosterone and mean LH levels in men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977. Vol. 45. N 1. P. 30–34.
- Rowe P.H., Lincoln J.A., Racey P.A., Lehana J., Stephenson M.J., Shenton J.C., Clover T.D. Temporal variations of testosterone levels in the peripheral blood plasma of men // J. Clin. Endocrinol. 1974. Vol. 61. P. 63–73.
- Tanner J.M., Gupta D.A. Longitudinal study of the urinary excretion of individual steroid in children from 8 to 12 years old // J. Endocrinol. 1968. Vol. 41. N 2. P. 139–155.

Контактная информация:

Бец Лариса Валериановна: 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, кафедра антропологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.
Раб.тел.: 8 (495) 939-27-08, e-mail: larisa-bez@yandex.ru.

CONCEPT OF THE HORMONAL ANTHROPOLOGY

L.V. Betz

Department of Anthropology, Biological Faculty, MSU, Moscow

Hormonal anthropology as a scientific discipline was formed at the Department of Anthropology of MSU in the middle of 1970's. Current state of research of individual hormonal profile and interindividual variability in the secretion levels of sex hormones in the organism of healthy people is discussed in the article. New information was received concerning the type of distribution and combination of endocrine formulas of sex hormones as an integrative characteristic of the organism and its type of development (biological age) and constitution. Population-ecological approach was developed in the research of the hormonal status of healthy people in postnatal ontogenesis. However the formative influence of sex hormones is mostly observed under pathological conditions. That is why it is necessary to investigate main aspects of the variability of hormonal status of healthy people and that of people with some changes of hormonal homeostasis.

Key words: *anthropology, sex hormones, hormonal status, adaptive optimum*