

Д.Б. Дёмин

Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск,
Российская Федерация

Становление биоэлектрической активности мозга подростков, проживающих в различных по степени проявления зобной эндемии районах Европейского Севера

32

Территории Европейского Севера относятся к зобэндемичным и ододефицитным районам, а также отличаются по степени экстремальности климатических условий в приполярных и заполярных широтах. Формирование нервной системы подростков наиболее зависит от влияния этих неблагоприятных климатических факторов. **Цель.** Изучение особенностей развития функциональной активности головного мозга в зависимости от тиреоидного профиля у подростков, проживающих в Приполярном (64°30' с.ш.) и Заполярном (67°40' с.ш.) районах Европейского Севера России. **Электрэнцефалограмму** регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами монополярно от 16 стандартных отведений. Характеристику электрэнцефалограммы проводили по значениям амплитуды, индекса и абсолютной мощности в каждом частотном диапазоне. В пробах сыворотки крови методом иммуноферментного анализа определяли тиреотропин, трийодтиронин и тироксин. Все описываемые изменения были статистически значимы при $p < 0,05-0,001$. **Результаты.** Выявлена более высокая активность подкорковых дiencephalic мозговых структур у подростков Заполярного района, выражающаяся в виде повышенного уровня θ -активности и наличия диффузных реакций усвоения ритмов фотостимуляции. Фоновый тиреоидный статус определяет становление биоэлектрической активности мозга. У подростков Заполярного района установлены более высокие концентрации тиреотропина в крови, а также наличие значимых связей тиреоидных гормонов с показателями θ -активности головного мозга. У подростков Приполярного района происходит более интенсивная возрастная оптимизация нейродинамических процессов, а также отмечено наибольшее число нейроэндокринных связей.

Ключевые слова: электрэнцефалография, тиреоидная система, подростки, Север.

Введение

Изучение функционирования регуляторных систем организма при адаптации к природным факторам Севера остается в ряду приоритетных задач не только про-

филактической медицины, но также экологической и возрастной физиологии. Рост и развитие подростка обуславливают как генетические факторы, так и климатоэкологические особенности региона проживания. Территории Европейского Севера России относятся к зоб-

D.B. Demin

The Institute of Environmental Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation

Brain Bioelectric Activity Forming in Adolescents Living in Different Endemic Goiter Area of European North

Northern European regions are goiter endemic and iodine-deficient areas, and also differ in the degree of extreme weather conditions in the Polar and Subpolar latitudes. The age formation of the nervous system in adolescents depends on these discomfort climatic factors. **Aim.** The study of functional brain activity depending on the thyroid profile in adolescents living in the European North. **Patients and methods.** 211 adolescents (male and female) aged 15–16 years living in the Subpolar (64°30' N) and Polar (67°40' N) Russian regions were observed. An electroencephalogram in a state of quiet wakefulness with eyes closed monopolar 16 standard leads was recorded. Electroencephalogram characteristic were performed by the values: of the wave amplitudes, index and absolute spectral power in each frequency band: 4–7 Hz, 8–12 Hz and 13–24 Hz. In serum samples by immune-enzyme assay thyrotropin, triiodothyronine and thyroxine levels were determined. All the described changes were statistically significant at $p < 0,05-0,001$. **Results.** A higher activity of diencephalic subcortical brain structures, expressed in the form of increased θ -activity and photic driver reactions were determined in adolescents living in Polar region. Background thyroid status determines the age formation of brain activity. In adolescents living in the Polar region a high concentration of thyrotropin in the blood and the availability of significant relations with thyroid hormones levels with a brain θ -activity were detected. In adolescents living in Subpolar region is more intense age optimization of neural processes, as well as the greatest number of neuro-endocrine relationships.

Key words: electroencephalography, thyroid system, adolescents, North.

эндемичным йоддефицитным биогеохимическим провинциям [1, 2]. Дефицит йода в окружающей природной среде приводит к снижению интенсивности синтеза тиреоидных гормонов, т.е. является причиной снижения функциональной активности щитовидной железы [3]. Тиреоидные гормоны принимают непосредственное участие в регуляции линейного роста подростка и дифференцировании (созревании) органов и систем. Главными эффектами действия тиреоидных гормонов в развивающемся мозге являются дифференцировка клеток, рост отростков, их миелинизация и синаптогенез [4]. При гипотиреозе запаздывает накопление гликопротеина, связывающегося с миелином в ростральных отделах мозга, коре и гиппокампе. Известно, что ранее всего миелинизация начинается в каудальных отделах мозга, и процесс распространяется в ростральном направлении [5]. При дефиците тиреоидных гормонов в подростковом возрасте процессы миелинизации страдают в тех отделах мозга, в которых миелинизация осуществляется наиболее поздно, поэтому наибольшие ее изменения имеют место в коре головного мозга. Головной мозг является важным регулирующим и координирующим центром, обеспечивающим восприятие и анализ параметров внешней среды, поиск врожденных и приобретенных в процессе жизни оптимальных программ взаимодействия с окружающей средой и адаптации к ней. Известно, что формирование структурно-функциональной организации мозга в постнатальном онтогенезе продолжается в течение длительного периода развития, включая не только подростковый, но и юношеский возраст [6].

Цель исследования: изучение особенностей развития функциональной активности головного мозга в зависимости от тиреоидного профиля у подростков, проживающих на зобэндемичных территориях Европейского Севера.

Пациенты и методы

Участники исследования

В исследовании приняли участие подростки в возрасте 15–16 лет обоих полов, родившиеся и постоянно проживающие в районах разных географических широт и климатоэкологических условий Европейского Севера России. В осенний период проводили исследование в районе приполярных широт — север Архангельской области (Приморский район, 64°30' с.ш.), а также в районе Крайнего Севера — Ненецкий автономный округ (Заполярный район, 67°40' с.ш.). От всех подростков и их родителей было получено информированное согласие на участие в исследовании, одобренном биоэтическим комитетом ИФПА УрО РАН. Различий в социально-экономическом положении групп обследованных лиц не выявлено: все подростки были сельскими жителями. Предварительный анализ выборок не показал выраженных половых различий изучаемых показателей, что позволило объединить данные по лицам мужского и женского пола. Согласно району проживания обследованные подростки были разделены на 2 группы: Приполярная ($n = 117$) и Заполярная ($n = 94$).

Методы исследования

Оценку биоэлектрической активности головного мозга проводили в комфортной, привычной для испытуемых обстановке, в период с 9 до 14 ч. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на ЭЭГА-21/26 «Энце-

фалан-131-03» («Медиком МТД», Россия), монополярно, от 16 стандартных отведений с ушными референтными электродами, установленными по международной системе 10–20 в полосе 1–35 Гц. Для количественной оценки спектра ЭЭГ в каждом частотном диапазоне проводили усредненную для каждого испытуемого оценку максимальной амплитуды (мкВ), индекса (%), абсолютных значений мощностей (мкВ²), реакции усвоения ритмов фотостимуляции в диапазоне частот 4–22 Гц.

До проведения электрофизиологических исследований осуществляли забор крови. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание тиреотропина (ТТГ), гормонов щитовидной железы (общий тироксин и трийодтиронин). Использовали диапазоны колебаний гормональных показателей для исследуемой возрастной группы согласно инструкциям к наборам: ТТГ — 0,28–6,82 мМЕ/л; тироксин — 2,8–13,2 нг/мл; трийодтиронин — 0,19–2,18 нг/мл.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ полученных результатов проводили непараметрическими методами с помощью компьютерного пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

Сбор и дальнейшее использование первичного материала в рамках данной работы осуществляли совместно с сотрудниками лаборатории биоритмологии ИФПА УрО, РАН докт. биол. наук, доцентом Л.В. Поскотиновой и канд. биол. наук. Е.В. Кривоноговой.

Результаты и обсуждение

Как известно, тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия. В детском и подростковом возрасте гормоны щитовидной железы отвечают за созревание высших структур головного мозга и интеллектуальный потенциал, физическое развитие и линейный рост, запуск и нормальное протекание полового созревания [1–3]. В системе тиреоидного звена эндокринной регуляции установлены широтные отличия в содержании гормонов (табл.).

Средние значения ТТГ и тиреоидных гормонов у всех обследуемых лиц находились в пределах возрастных норм. Более высокие концентрации тиреотропина выявлены у подростков Заполярного района: $1,64 \pm 0,72$ против $1,28 \pm 0,62$ мМЕ/л в Приполярном районе ($p < 0,05$). Широтные различия в содержании трийодтиронина выражались в более высоких его значениях у подростков Приполярного района ($1,49 \pm 0,30$ нг/мл; $p < 0,01$). Наименьшие концентрации тироксина отмечены также у подростков Приполярного района ($4,36 \pm 0,93$ нг/мл; $p < 0,001$). По-видимому, усиленный рост организма подростка в этом возрасте требует повышенных концентраций трийодтиронина как главного активатора обменных процессов [7], а снижение содержания тироксина связано с усиленной конверсией его в трийодтиронин.

В очагах зобной эндемии фоновой эндокринной патологией является субклинический гипотиреоз, популяционный уровень которого может достигать 30% [3]. В данном исследовании нами не было обнаружено отчетливых отклонений от заявленных нормативов в содержании гормонов гипотизарно-тиреоидной системы

Таблица. Изменение средних значений ($M \pm SD$) тиреотропина, тиреоидных гормонов, амплитуды и индекса основных частотных диапазонов ЭЭГ в группах подростков Приполярного и Заполярного районов Европейского Севера

Исследуемый показатель	Приполярная группа ($n = 117$)	Заполярная группа ($n = 94$)
Тиреотропин, мМЕ/л	1,28±0,62	1,64±0,72*
Трийодтиронин, нг/мл	1,49±0,30	1,27±0,21**
Тироксин, нг/мл	4,36±0,93	7,71±1,18***
Амплитуда θ , мкВ	37,5±13,8	48,2±14,2*
Индекс θ , %	16,8±9,1	22,7±5,6***
Амплитуда α , мкВ	74,8±18,9	81,6±15,7*
Индекс α , %	62,6±14,5	68,3±11,2
Амплитуда β_1 , мкВ	30,5±9,2	27,6±10,4
Индекс β_1 , %	34,2±7,8	26,3±9,7*

Примечание. Статистически значимые различия между выборками Приполярного и Заполярного районов: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

34

у обследованных подростков, хотя в наших предыдущих работах [8, 9] было показано, что территория Приполярного района, несмотря на оптимальный йодный фон, может считаться зобэндемичным регионом. Определяющим фактором зобной эндемии в условиях йодобеспеченного района может быть воздействие на организм подростков природно-экологических стромогенов. Исходя из того, что исследуемый район находится на территории Архангельского промышленного узла, в качестве стромогенов может выступать избыток в окружающей среде токсичных (тяжелых) металлов: Cd, Pb, Fe, Al, Mn и др. Кумуляция в организме подростков подобных природно-экологических стромогенов способна блокировать усвоение йода и нарушать синтез тиреоидных гормонов [10]. Система тиреостата работает по принципу закона «обратной связи», поэтому уровень тиреотропина в крови достаточно точно отражает функциональное состояние щитовидной железы. Относительно более высокое содержание ТТГ, зарегистрированное у подростков Заполярного района, может свидетельствовать о некотором снижении функциональной активности щитовидной железы, а относительно повышенные при этом концентрации тироксина, вероятно, связаны с компенсацией йодного дефицита для поддержания гомеостаза и основного обмена. По данным ряда исследователей [2], зобная эндемия у подростков Заполярного района носит спорадический характер: авторы говорят о своеобразном феномене «зоны тундры» — отсутствии зоба как клинически значимого, так и доклинических стадий (тиромегалии) при наличии умеренной йодной недостаточности.

При анализе функциональных параметров церебральной биоэлектрической активности обследованных подростков установлены характерные широтные отличия (см. табл.). У подростков Заполярного района отмечены статистически более высокие показатели θ -активности: амплитуда 48,2±14,2 против 37,5±13,8 мкВ ($p < 0,05$), индекс — 22,7±5,6 против 16,8±9,1% ($p < 0,001$), и α -активности — амплитуда 81,6±15,7 против 74,8±18,9 мкВ ($p < 0,05$). Также у подростков Заполярного района выявлены относительно меньшие значения β_1 -активности: индекс составил 26,3±9,7 против 34,2±7,8% ($p < 0,05$). При оценке реакции усвоения ритмов фотостимуляции с вариантами гармоник было отмечено, что уровень усвоения ритмов в θ - и β_1 -диапазоне (при сохранении собственной доминирующей частоты в α -диапазоне) у подростков Заполярного района достигал 40–50%, что в 1,5–2 раза выше, чем у их сверстников из Приполярного района. Этот факт может рассматриваться как признак компенсированной фотозависимой дисфункции заднеталамических ритмо-задающих структур. Усвоение частот α -диапазона стиму-

ляции у обследованных подростков в обоих районах было примерно одинаковым и достигало 80–85%.

Характерной особенностью нарушений ЭЭГ, зафиксированных при обследовании подростков Заполярного района, было возникновение пароксизмальных форм активности в виде пик-волн, острых волн, а также билатерально-синхронных разрядов в θ - и α -диапазоне с амплитудой, в 1,5–2 раза превышающей фоновую. Эти изменения демонстрируют высокую степень активности (напряжения) регуляторных механизмов мозга, прежде всего лимбико-гипоталамического уровня, механизмам которого принадлежит ведущая роль в координации вегетативно-висцеральных функций, поддержании гомеостаза и формировании адаптационных реакций [11]. Нередко специфика и выраженность этих нарушений (усиление θ -активности, появление диффузных реакций усвоения ритмов фотостимуляции и редуцированных эпилептиформных комплексов) позволяет заподозрить определенную степень ирритации (чрезмерного возбуждения) структур лимбико-диэнцефального уровня, предположительно в связи с перенапряжением работы функциональных систем, обеспечивающих процессы адаптации к более суровым природно-климатическим условиям заполярного Севера и состоянию йодного дефицита. Эта картина отражает запаздывающие процессы перехода от физиологически незрелого паттерна ЭЭГ в форме доминирования (или феномена полиритмии) θ -ритмов ЭЭГ к дефинитивному паттерну с постепенным доминированием α -ритма [6]. Очевидно, что по темпам формирования ЭЭГ подростки Приполярного района опережают сверстников из Заполярья, в связи с чем есть основания полагать, что высокая активность филогенетически более древних структур головного мозга коренных жителей Крайнего Севера более оправдана для адаптации именно в этих климато-географических условиях, нежели энергозатратная активация неокортекса.

При анализе корреляций параметров ЭЭГ и тиреоидного статуса наибольшее число связей выявлено у подростков Приполярного района. У них отмечены значимые связи уровня ТТГ с мощностью θ -активности в лобных отделах ($r = -0,51$; $p < 0,01$); связи тироксина с амплитудой ($r = 0,47$; $p < 0,01$) и мощностью α -активности в затылочных отведениях ($r = 0,48$; $p < 0,01$), а также β_1 -индексом ($r = -0,52$; $p < 0,001$). У подростков Заполярного района зависимость характеристик ЭЭГ от концентрации тиреоидных гормонов проявлялась в виде положительных связей тироксина с характеристиками θ -активности: индексом ($r = 0,58$; $p < 0,01$) и мощностью в затылочных отведениях ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

Формирование механизмов нейроэндокринных взаимодействий, обнаруженных в ходе корреляционного анализа, по всей видимости, происходит за счет влияния тиреоидных гормонов на электрофизиологические свойства мембранных систем клеток и, следовательно, на величину энергопродукции в клетках нервной ткани. Известно, что с содержанием тиреоидных гормонов коррелирует распределение Na^+ и K^+ внутри клетки и во внеклеточном пространстве [12]. Снижение концентрации тиреоидных гормонов сопровождается снижением содержания Na^+ внутри клетки и переходом некоторой части ионов K^+ в клетку. Такое изменение в распределении Na^+ и K^+ ведет к повышению порога возбудимости нервных клеток и, возможно, является одной из причин снижения общей возбудимости тканей мозга при гипотиреозе. Кроме того, в мозговой ткани происходят процессы дейодирования тироксина в активную форму — трийодтиронин, необходимый для активации дегидрогеназ и окислительных процессов в нейронах [5], а достаточный уровень циркулирующего тироксина является решающим для нормального функционирования и созревания нервных клеток и развития нейрональных связей [13].

Заключение

Установлена специфика формирования биоэлектрических процессов головного мозга подростков и реакций мозга на сенсорные сигналы в зависимости от климато-географических условий Севера и функционального со-

стояния щитовидной железы обследуемых лиц. Отмечена более высокая активность подкорковых диэнцефальных мозговых структур у подростков Заполярья; «созревание» волновой структуры ЭЭГ сопровождается у них сохранением повышенного уровня θ -активности, а также наличием диффузных реакций усвоения ритмов фотостимуляции и пароксизмальных форм активности. У подростков Приполярья происходит более интенсивная возрастная оптимизация нейродинамических процессов и формирование амплитудно-частотных взаимоотношений. Фоновое состояние тиреоидной системы определяет становление биоэлектрической активности мозга; наибольшее число нейроэндокринных связей отмечено у подростков Приполярья. У подростков Заполярья выявлены более высокие концентрации тиреотропина в крови, а также наличие значимых связей тиреоидных гормонов с показателями θ -активности.

Своевременное обнаружение и коррекция йоддефицитных нарушений и функциональных расстройств нервной системы не только создадут предпосылки для полноценного физического и умственного развития детей и подростков, но и позволят избежать многих проблем со здоровьем и трудоспособностью в зрелом возрасте, которые особенно прогрессируют у жителей Северных территорий при комплексном воздействии сложных природно-климатических факторов и социально-бытовых условий.

Работа выполнена при поддержке гранта Президиума УрО РАН № 12-У-4-1019.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Sviridenko N.Yu. The strategy to eliminate of iodine deficiency diseases in RF. *Problemy endokrinologii - Problems of Endocrinology*. 2001; 47 (6): 3–12.
2. Sibileva E.N., Zubov L.A. Features of endemic goiter in children and adolescents in the Nenets Autonomous Okrug. *Ekologiya cheloveka - Journal Human Ecology*. 2011; 7: 10–14.
3. Kasatkina E.P. Iodine deficiency disorders in children and adolescents (plenary lecture). *Probl. endokrinol - Problems of Endocrinology*. 1997; 43 (3): 3–7.
4. Rachev R.R., Eshchenko N.D. *Tireoidnye gormony i subkлетochnye struktury* [Thyroid hormones and subcellular structures]. Moscow: Meditsina. 1975. 294 p.
5. Bernal J., Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur. J. Endocrinology*. 1995; 133 (4): 390–398.
6. Farber D.A., Dubrovinskaya N.V. Functional organization of the developing brain (age-specific regularities). *Fiziologiya cheloveka - Human Physiology*. 1991; 17 (5): 17–27.
7. Shcheplyagina L.A., Makulova N.D., Maslova O.N. Iodine and intellectual development of a child. *RMZh - Russian Medical Journal*. 2002; 7: 358–363.
8. Demin D.B., Poskotinova L.V. Age dynamic of hormonal parameters in children living in different latitudes of the European North. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova - I.M. Sechenov Physiological Journal*. 2008; 94 (1): 109–116.
9. Demin D.B., Poskotinova L.V. Photodependent changes of the endocrine system activity in adolescents living in different latitudes of the European North. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya medicina - Aerospace and environmental medicine*. 2008; 42 (4): 43–47.
10. Kubasov R.V., Kubasova E.D. Iodine provision of the population in the Arkhangelsk region. *Gigiena i sanitariya - Hygiene and Sanitation*. 2008; 3: 14–16.
11. Blagosklonova N.K. *Otsenka patologicheskikh znakov na EEG detei i podrostkov* [Estimation of pathological signs on the EEG of children and adolescents]. Moscow: Meditsina. 1994. 128 p.
12. Frenkel' G.M. *Elektricheskaya aktivnost' golovnogogo mozga pri endokrinnykh narusheniyakh i ee vozrastnye osobennosti* [Brain electrical activity in endocrine disorders and its age-specific features]. Moscow. 1994. 360 p.
13. Pharoah P., Connolly K. Iodine and brain development. *Development. Med. Child Neurol*. 1995; 38 (1): 464–469.

FOR CORRESPONDENCE

Demin Denis Borisovich, PhD, Senior Research Worker, Laboratory of Biorhythmology, Institute of Environmental Physiology, Ural Branch, RAS.
Address: 163000, Arkhangelsk, Lomonosov av., 249; **tel.:** (8182) 65-29-92, **e-mail:** denisdemin@mail.ru