

УДК 612.1:517.175/82-611.08

Садыкова Гульнара Сулаймановна, к.б.н., с.н.с.  
Институт горной физиологии и медицины НАН КР  
Бишкек, Кыргызская Республика

Sadykova G.S.,  
Ph.D., senior researcher laboratory of neurophysiology, institute of mountain physiology and medicine,  
National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КАТЕХОЛАМИНОВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ (3600 м)

**Аннотация.** В данной статье представлены результаты исследований функционального состояния и физиологические механизмы взаимоотношений гормонов щитовидной железы и мозгового слоя надпочечников при длительном воздействии факторов высокогорья (3600м). Установлено, что под воздействием факторов экстремального высокогорья повышается секреция норадреналина, Т4 и дофамина, при понижении синтеза адреналина и Т3. Такие результаты свидетельствуют о максимальной экономии энергетических затрат для обеспечения компенсаторно-приспособительных и обменных процессов в ответ на воздействие хронических неблагоприятных факторов. Синергизм во взаимоотношениях симпато-адреналовой системы и тиреоидных гормонов в исследуемом регионе является адекватной реакцией на холодовый фактор.

**Ключевые слова:** долговременная адаптация, тиреоидные гормоны, катехоламины, гипоксия, холод.

### БИЙИК ТООЛУУ ШАРТТАРЫНДА (3600м) КАЛКАН БЕЗИНИН ГОРМОНДОРУНУН ЖАНА КАТЕХОЛАМИНДЕРДИН ОРТОСУНДАГЫ ФУНКЦИОНАЛДЫК АРАКЕТТЕНИШҮҮЛӨРДҮН ФИЗИОЛОГИЯЛЫК МЕХАНИЗМДЕРИ

**Аннотация.** Сунуш кылынган макалада бийик тоолуу аймактардын (3600м) факторлорунун узакка созулган таасири астында калкан безинин гормондорунун жана катехоламиндердин функционалдык абалы жана алардын өз ара аракеттенишүүлөрүнүн физиологиялык механизмдери берилген. Өтө бийик тоолуу аймактардын факторлорунун таасири астында норадреналин, Т4 жана дофаминдин синтезделиши тездесе, ал эми адреналин жана Т3 секрециясы жайлагандыгы такталган. Мындай жыйынтыктар жагымсыз факторлордун туруктуу таасирине жооп катары компенсатордук-ыңгайлануу жана алмашуу процесстери үчүн зарыл энергетикалык коромжуларды мүмкүн болушунча үнөмдөөгө багытталган организмдин иш аракети экендигин далилдейт. Изилденген аймакта байкалган симпатикалык-адреналдык системанын жана тиреоиддик гормондордун ортосундагы байкалган синергетикалык аракеттенишүүлөр кошумча төмөнкү температурага тиешелүү дал келүүчү организмдин реакциясы болуп саналат.

**Негизги сөздөр:** узак убакытка ыңгайлануу, тиреоиддик гормондор, катехоламиндер, гипоксия, суук.

### PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF FUNCTIONAL RELATIONSHIPS OF THYROID HORMONES AND CATECHOLAMINES IN HIGH ALTITUDE CONDITIONS (3600 m)

**Abstract.** This article presents the results of studies of the functional state and physiological mechanisms of the relationship between thyroid hormones and the adrenal medulla during prolonged exposure to high altitude factors (3600m). It has been established that under the influence of factors of extreme highlands, the secretion of norepinephrine, T4 and dopamine increases, with a decrease in the synthesis of adrenaline and T3. This results indicate the maximum savings in energy costs to ensure

compensatory-adaptive and metabolic processes in response to chronic adverse factors. Synergism in the relationship between the sympathetic-adrenal system and thyroid hormones in the region under study is an adequate response to the cold factor.

**Key words:** long-term adaptation, thyroid hormones, catecholamines, hypoxia, cold.

**Введение.** В комплексных экологических исследованиях адаптации человека к различным природно-климатическим факторам особое внимание уделяется регионам с экстремальными условиями обитания. Проживание человека длительное время в регионах с экстремально суровыми климатическими или социальными условиями приводит к развитию состояния хронического напряжения, которое сокращает физиологические резервные возможности организма [9]. В связи с вышеизложенным, имеет важное значение исследование функциональных взаимоотношений эндокринных комплексов в экстремальных условиях среды, так как с помощью их, организм в состоянии приспосабливаться к воздействию неблагоприятных климатических факторов. Изучение физиологических механизмов функционирования организма, позволяет выявить патологические нарушения или приспособительно-адаптивные изменения к условиям среды.

В данной статье представлены результаты исследований, проведенных в суровых экстремальных условиях высокогорья долины Аксай, которая расположена на высоте 3600 м.н.у.м., отличается суровым резкоконтинентальным климатом, низкой температурой, частыми изменениями атмосферного давления и связанное с ним парциального давления кислорода, интенсивностью солнечных излучений. Кроме того, жители высокогорного региона постоянно сталкиваются с социально-экономическими проблемами.

**Методы исследования.** Содержание кортизола, Т3, Т4, ТТГ определяли в плазме крови, у практически здоровых лиц в возрасте 18-55 лет, с применением тест-систем (г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа, согласно инструкциям используемых тест-систем. Содержание катехоламинов (А и НА) и их предшественника (ДА) определяли спектрофлуорометрическим методом, предложенный U.S. Euler, F. Lishaiko в модификации Э.Ш. Матлиной и Т.Б. Рахмановой. Оценка данных проводилась с помощью пакета электронных таблиц Excel. Достоверность раз-

личий рассчитывалась по величине t-критерия Стьюдента.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Полученные данные у практически здоровых жителей высокогорья, родившихся и постоянно проживающих несколько поколений в условиях высокогорья Тянь-Шаня (3600м) показывают, что уровень гормонов щитовидной железы и мозгового слоя надпочечников (ТТГ, Т3, Т4, адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина), не выходят за пределы границ среднеширотных нормативов. Отсутствие достоверных изменений в уровне исследуемых гормонов послужило нам информативным критерием протекающих физиологически целесообразных адаптивных перестроек [8]. Для наглядной интерпретации и объяснения сложных взаимосвязей эндокринных комплексов, нами разделены высокие и низкие пределы нормальных значений исследуемых гормонов как повышение и понижение их уровня и представлены как особенности индивидуальных отличий горцев, относительно среднеширотных нормативов и данных жителей предгорья (1200м).

Согласно полученным результатам, у жителей высокогорья (3600 м) концентрация адреналина равнялась 0,21–0,67 мкг/л, что находится на нижних пределах среднеширотных нормативов, также снижена от показателей жителей предгорья. Концентрация норадреналина составляла 1,21–1,52 мкг/л (3600 м), что свидетельствует о повышенном функционировании данного нейромедиатора. Содержание другого амина дофамина также оказалось повышенным, что подтверждается данными 1,00–1,95 мкг/л. Уровень нейромедиатора, имеющего огромное значение в процессе адаптации организма к гипоксии – серотонина в крови жителей гор равно на  $0,17 \pm 0,07$  мкг/л, особенно увеличено (на 58%) по сравнению с данными жителей предгорья (табл.1). Так, при хроническом воздействии факторов среды отмечается выраженная тенденция к повышению уровня норадреналина и значительное снижение уровня адреналина, также наблюдается относительное повышенное содержание дофамина и серотонина.

Таблица 1.

## Содержание катехоламинов в плазме крови у жителей высокогорья (3600 м)

Исследуемые параметры	Адреналин, мкг/л		Норадреналин, мкг/л		Дофамин, мкг/л		Серотонин, мкмоль/мл	
Диапазон значений	0,35 – 0,47		1,1-1,52		1,02 – 1,93		0,08 – 0,26	
Среднее значение, $M \pm m$	0,40 $\pm$ 0,01		1,35 $\pm$ 0,03		1,17 $\pm$ 0,06		0,17 $\pm$ 0,01	
	из них		из них		из них		из них	
	мужч.	женщ.	мужч.	женщ.	мужч.	женщ.	мужч.	женщ.
	0,4 $\pm$ 0,01	0,41 $\pm$ 0,01	1,4 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,03	1,28 $\pm$ 0,11	1,08 $\pm$ 0,01	0,16 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,02
Вероятность ошибки, $p$	>0,001		>0,001		>0,01		<0,001	
% (1200 м)	70,11		127,75		125,75		157,98	

Суть изменений, проявляющиеся в организме человека при длительном проживании в высокогорье сводится к максимальной экономии энергетических затрат, для обеспечения компенсаторно-приспособительных и обменных процессов в ответ на влияние неблагоприятных факторов среды. Можно предположить, что преобладание синтеза норадреналина над адреналином создает предпосылки для устойчивой и длительной работы организма в условиях гор с меньшими энергетическими затратами. Также следует обратить внимание на рацион питания горцев, который отличается повышенным потреблением углеводов и особенно животных жиров, что также способствует уси-

лению синтеза норадреналина и в последующем повышению активности симпатического отдела САС. Вероятно, высокая потребность в норадреналине восполняется достаточной выработкой его предшественника – дофамина, о чем свидетельствует его сравнительно высокий уровень.

Исследование функционального состояния гипофизарно-тиреоидного комплекса показало, что содержание Т4 колеблется в пределах 78,6 – 165,4 нмоль/л (в среднем 117,25 $\pm$ 5,61 нмоль/л), находится на средних и верхних пределах ОПЗ, при этом значительно, на 41,19% превышают данные жителей предгорной равнины (1200м).

Таблица 2.

## Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы в условиях высокогорья (3600 м)

Исследуемые параметры	Т3, нмоль/л		Т4, нмоль/л		ТТГ, мМЕ/л	
Диапазон значений	1,25 – 3,52		78,6 – 165,4		2,11 – 2,94	
Среднее значение, $M \pm m$	1,91 $\pm$ 0,13		117,25 $\pm$ 5,61		2,57 $\pm$ 0,07	
	из них		из них		из них	
	мужч.	женщ.	мужч.	женщ.	мужч.	женщ.
	2,03 $\pm$ 0,23	1,81 $\pm$ 0,14	103,76 $\pm$ 4,31	129,24 $\pm$ 8,14	2,71 $\pm$ 0,07	2,45 $\pm$ 0,1
Вероятность ошибки, $p$	<0,5		>0,001		>0,001	
% (1100 м)	96,30		141,19		143,15	

Содержание тиреотропного гормона аде-ногипофиза варьировало 2,1 – 2,9 мМЕ/л, что существенно отличается от данных жителей предгорья (табл. 2). Согласно полученным результатам, содержание ТТГ и тироксина обнаружены в средних и верхних границах среднеширотных нормативных переделов, при пониженной секреции трийодтиронина.

Известно, что  $T_3$  и  $T_4$  обладают одинаковым действием, но активность  $T_3$  почти в пять раз выше, чем  $T_4$ . В щитовидной железе образуется только 20% циркулирующего  $T_3$ , остальное же его количество образуется в периферических тканях при дейодировании  $T_4$ . Длительное воздействие высокогорной гипоксии способствуют контрастным изменениям в гормональном уровне щитовидной железы. Если увеличение  $T_3$  и  $T_4$  в высокогорье сопровождается увеличением концентрации норадреналина в плазме крови, при этом содержание ТТГ находится в средних значениях ОПН, то это еще раз подтверждает рост активности симпатической нервной системы [10]. При этом замедление образования  $T_3$ , возможно, направлено на сохранение энергетического баланса организма в условиях хронического стресса, что было обнаружено при долговременной адаптации к стрессу [5] и влиянии холода [5]. Так, у мужчин-альпинистов во время экспедиции в высокогорье (mt Mac-Kinli 6190 м. н.у.м.) развивается связанное со стрессом «низкое состояние  $T_3$ », вызванное нарушением периферического превращения  $T_4$  в  $T_3$  [2].

Кроме гипоксии, сезонная и суточная средние температуры исследуемого района часто и резко меняется, с постоянным присутствием холодного фактора, что влияет на компенсаторно-приспособительные возможности высокогорных жителей. Согласно основам физиологии, гормоны щитовидной железы имеют большое значение при длительном воздействии холодного фактора [3], они являются основными модуляторами энергетического обмена и выработки тепла [4, 3]. Адаптивное повышение функциональной активности щитовидной железы при периодическом охлаждении способствует к переходу на новый уровень обменных процессов [6], необходимой для поддержания нормальной температуры тела.

Установлено, что в условиях недостаточности кислорода продукция энергии мышечным сокращением существенно зависит от тирео-

идной активности организма, при повышенной функциональной активности щитовидной железы снижается выработка тепла мышечным сокращением, при недостаточности тиреоидных гормонов повышается [13].

При воздействии холода в изменениях обменных реакций непременно участвуют тиреоидные гормоны, при недостаточности щитовидной железы нарушается формирование приспособительных реакций и сохранение «системных структурных» следов адаптации к холоду [12, 9]. Поэтому при воздействии низких температур, из-за усиления периферического дейодирования тироксина и образования трийодтиронина устанавливается необходимый уровень тиреоидных гормонов [11]. Более высокие уровни гормонов щитовидной железы отражают повышение основного обмена и физиологической реакции на низкую температуру среды и большие высоты [1].

При воздействии низкой температуры среды, наряду с гипоксией, прослеживается синергизм во взаимоотношениях симпато-адреналовой системы и тиреоидных гормонов, когда необходимо усиление теплопродукции и снижение теплопотерь. Катехоламины, мобилизуют энергосубстраты из депо жиров и углеводов, повышается теплообразование, и суживаются сосуды поверхности тела. Тиреоидные гормоны, активируя в течение длительного времени обменные процессы, увеличивают теплопродукцию. Поэтому увеличение секреции норадреналина и тироксина у жителей при суровых условиях д. Аксай (3600м) является адекватной реакцией на дополнительное холодное воздействие в течение продолжительного времени, помимо гипоксии. Норадреналин непосредственно усиливает выработку тепла при адаптации к холоду, в результате чего активируется несократительный термогенез и увеличивается тепловой эффект мышечного сокращения. Конечный адаптивный эффект гипофизарно-тиреоидной системы заключается в стабилизации движения крови по сосудам, газообмена и иммунного статуса, устойчивым уровнем активности и взаимодействия всех функциональных систем организма. Помимо выраженных метаболических процессов тиреоидные гормоны активируют синтез белков, нуклеиновых кислот и липидов. С этими эффектами тиреоидных гормонов и связано формирование долговременной адаптации [9].

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования подчеркивают неоднотипность приспособительно-компенсаторных реакций эндокринных комплексов в условиях хронической гипоксии. Высокогорные жители отличаются своеобразным гормональным профилем, что определяется особенностями функционирования эндокринных желез и механизмами

их взаимоотношений. Полученные данные расширяют и углубляют представления о физиологических механизмах формирования приспособительных реакций организма человека и могут применяться в дальнейшем для уточнения региональных нормативов в высокогорных регионах, как показатели здоровья.

### Список литературы:

1. Environmental influences on hypothalamic–pituitary–thyroid function and behavior in Antarctica [Text] // International Journal of Circumpolar Health. / A. Lawrence Palinkasa, R. Kathleen Reedyb, Marc Shepanekc et al. – 66:5. – 2007. – P. 401-417.
2. Hackney A.C. Effects of high altitude and cold exposure on resting thyroid hormone concentrations [Text] // Aviat Space Environ Med. / A.C. Hackney, S. Feith, R. Pozos, J. Seale – 1995. – 66. – p. 325–329
3. Lauberg, P. Cold adaptation and thyroid hormone metabolism [Text] // Horm. Metab. Res. / P. Lauberg, S. Andersen, S. Karmisholt. – 2005. – Vol. 37 (9). – P. 545-549.
4. Reed, H. Circannual changes in thyroid hormone physiology: The role of cold environmental temperatures [Text] // Arct. Med. Res. / H. Reed. – 1995.- V.54.- Supp 1.2. – P.9-15.
5. Забродин, Н.А. Гормональный статус организма при профессиональном «стрессе ожидания» [Текст] // Проблемы экспертизы в медицине / Н.А. Забродин. – 2005. – №19-3. – С.51-53.
6. Козырева, Т.В. Центральные и периферические терморепцепторы. Сравнительный анализ влияния длительной адаптации организма к холоду и норадреналину [Текст] / Т.В. Козырева // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т.91. – №12. – С. 1492-1503.
7. Козырева, Т.В. Функциональные изменения при адаптации организма к холоду [Текст] // Успехи физиологических наук / Т. В. Козырева, Е.Я. Ткаченко, Т. Г. Симонова. – 2003. – Т. 34. – № 2. – С. 76-84.
8. Максимов, А.Л. Инварианты нормы гормонального статуса человека на Севере-Востоке России. Научно-практические рекомендации [Текст] / Максимов А.Л., Бартош Т.П. – Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 1995. – 29 с.
9. Садыкова Г.С. Физиологическая характеристика гормонального профиля и биоэлектрическая активность мозга у постоянных жителей высокогорья / Дисс... к. б. н. – Международный Университет Кыргызстана. – Бишкек, 2017. – 151с.
10. Джунусова Г.С., Садыкова Г.С., Закиров Д.З. Влияние уровня нейромедиаторов на нейрофизиологический и психофизиологический статус жителей высокогорья / Наука и новые технологии. – 2009. № 5. – С.47-51.
11. Селятицкая, В.Г. Морфофункциональные изменения щитовидной железы у лабораторных животных при действии холода [Текст] // Проблемы эндокринологии / В.Г. Селятицкая, С.В. Одинцов, Л.А. Обухова. – 1998. – Том 44. – № 4. – С. 40-42.
12. Соболев, В.И. Физиологические механизмы адаптогенного действия тиреоидных гормонов [Текст] // Мат. Всероссийской науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 150-летию со дня рождения академика И.П. Павлова / В.И. Соболев, Г.И. Чирва. – СПб., 1999. – С. 289.
13. Сыдыков, Б. К. Участие тиреоидных гормонов в мышечном термогенезе при адаптации к гипоксии [Текст]: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: / Б. К. Сыдыков – Фрунзе, 1984. – 31с.
14. Щеголева, Л.С. Резервные возможности иммунного гомеостаза у человека на Севере [Текст]: автореф. дис. ... докт. биол. наук: / Л.С. Щеголева – Архангельск, 2005. – 37 с.
15. Щитовидная железа и симпато-адреналовая система [Текст] // Энциклопедия научной библиотеки. – 2004.
16. Яковенкова, Л.А. Морфофункциональное состояние и свободнорадикальный гомеостаз щитовидной железы и надпочечников половозрелых и неполовозрелых самцов крыс при адаптации к периодическому охлаждению [Текст]: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Л.А. Яковенкова. – Астрахань, 2009. – 21с.