

Садыкова Г.С., Шаршеналиева Г.А., Джунусова Г.С.

**ДЕЌИЗ ДЕЊГЭЭЛИНЕН 1200 МЕТР ЖАНА 2800 МЕТР
БИЙИКТИКТЕГИ ТОО ЖАШООЧУЛАРЫНЫН ГОРМОНАЛДЫК
ПРОФИЛИ ЖАНА МЭЭНИН БИОЭЛЕКТРДИК
АКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

Садыкова Г.С., Шаршеналиева Г.А., Джунусова Г.С.

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ
И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ЖИТЕЛЕЙ
ГОР НА ВЫСОТЕ 1200 МЕТРОВ И 2800 МЕТРОВ
НАД УРОВНЕМ МОРЯ**

G.S. Sadykova, G.A. Sharshenalieva, G.S. Dzhunusova

**PECULIARITIES OF HORMONAL PROFILE AND
BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN RESIDENTS
OF MOUNTAINS AT AN ALTITUDE OF 1200 METERS
AND 2800 METERS ABOVE SEA LEVEL**

УДК: 612.275.1:612.018:591.181(23.03)

Макалада бийик тоолуу аймактарда туруктуу жашаган адамдардын эндокриндик комплекстеринин функционалдык абалы жана ЭЭГ мүнөздөмөлөрүнүн ортосундагы өз ара байланыштар анализденген. Бийик тоолуу шарттарга адамдын организмнин татаал ыңгайлануу механизмдерин изилдөөдө эндокриндик жана борбордук нерв системаларынын бирдиктүү аракеттенишүүсү такталган. Изилдөөнүн максаты – бийик тоолуу аймактардын туруктуу жашоочуларында гормоналдык профиль менен мээнин биоэлектрдик активдүүлүгүнүн ортосундагы байланыштарды аныктоо. Мээнин борбордук жөнгө салуу механизмдеринин (БЖМ) негизги типтери электроэнцефалографиялык ыкма менен аныкталган, гормондордун жана биогендик аминдердин деңгээлин аныктоодо иммуноферменттик жана спектрофлюоромердик ыкмалар колдонулган. Деңиз деңгээлинен 2800 м бийиктикте бир нече муундар бою жашаган дээрлик ден соолугу таза жашоочулар изилденген. БНСнын функционалдык абалын изилдөө максатында мээнин БЖМ боюнча типтик топторго бөлүштүрүүдө маанилүү айырмачылыктар байкалган, натыйжада бийик тоолуу аймактардын жашоочулары үчүн өзүнчө нормативдик көрсөткүчтөрдү иштеп чыгууга өбөлгө түзгөн. Бийик тоолуу экстремалдык шарттарда БНСнын жогорку чыңалуу астында иштеши ЭЭГ боюнча өз алдынча өзгөрүүлөргө – альфа-ритминин төмөндөшүнө жана тета чыңалуу ритминин жогорулашына алып келген, бул өз учурунда мээнин БЖМ боюнча типтик топторунун кайрадан бөлүштүрүлүшүнө алып келет жана БНСда жөнгө салуу механизмдеринин туруктуулугунун төмөндөшүнүн мүнөздүү белгиси болуп саналат. Гормоналдык профилинин регионалдык өзгөчөлүктөрү түздүктөрдүн жашоочулары үчүн кабыл алынган жалпы нормаларга салыштырмалуу

анча маанилүү эмес жылыштар аркылуу белгиленет, бирок ага карабастан, бул өзгөрүүлөр тоолуктарда өзгөчө гормоналдык-метаболикалык профили калыптангандыгын далилдейт. Бийик тоолуу аймактын жашоочуларында гормондордун функционалдык активдүүлүгү жалпы төмөндөгөндүгүн көргөзөт. Тоолуктардын нейроэндокриндик системаларынын активдүүлүгүн БНСнын функционалдык параметрлери менен салыштыруу тоолуу аймактарда калыптанган эки ыңгайлануу стратегияларын аныктаган: активдүү жана пассивдүү, алардын ар бирине белгилүү гормоналдык жана ЭЭГ-көрсөткүчтөрү мүнөздүү.

Негизги сөздөр: бийик тоолуу шарттар, ЭЭГ-ритмдери, троптук жана тиреоиддик гормондор, кортизол, жыныс бездери, корреляция, гормоналдык профиль, ыңгайлануу стратегиялары.

В статье изложен анализ взаимосвязей ЭЭГ-характеристик и функционального состояния эндокринных комплексов у постоянных жителей высокогорья. При изучении сложных механизмов адаптации организма человека к высокогорью установлено единство взаимодействия центральной нервной и эндокринной систем. Цель исследования - определение взаимосвязей гормонального профиля и биоэлектрической активности мозга у постоянных жителей высокогорья. Основные типы центральных механизмов регуляции (ЦМР) мозга определены электроэнцефалографическим методом, для определения уровня гормонов и биогенных аминов иммуноферментный и спектрофлюорометрический методы определения. Обследованы практически здоровые жители, которые проживают несколько поколений на высоте 2800 м н.у.м. Изучение функционального состояния ЦНС выявило существенное отличие в распределении по типологическим группам ЦМР, что обусловило разработку нормативных параметров для высокогорных

жителей. Из-за высокой напряженности функционирования ЦНС в экстремальных условиях высокогорья имеет своеобразный сдвиг ЭЭГ в сторону снижения альфа-ритма и росту тета – ритма напряжения, что и вызывает заметное перераспределение типологических групп, которые являются характерными признаками снижения запасов регуляторной устойчивости сокращения диапазона регулирования в ЦНС. Своеобразие региональных особенностей гормонального профиля заключается в том, что отмечается незначительное смещение эндокринных показателей относительно общепринятых норм для равнинных жителей, но, тем не менее, оно интегрально приводит к формированию специфического гормонально-метаболического профиля организма человека. У коренных жителей высокогорья отмечена общая тенденция к снижению функциональной активности гормонов. Сопоставление результатов активности нейроэндокринных систем горцев с функциональными параметрами ЦНС показало две стратегии адаптивного поведения в горах: активная и пассивная, каждая из которых характеризуется определенными параметрами гормонального профиля и перестройками ЭЭГ-показателей.

Ключевые слова: условия высокогорья, ритмы ЭЭГ, тиреоидные гормоны, кортизол, половые железы, корреляция, гормональный профиль, стратегия адаптации.

The article analyzes the relationship between the EEG characteristics and the functional state of endocrine complexes in permanent residents of the highlands. When studying complex mechanisms of adaptation of the human body to the highlands, the interaction of the central nervous and endocrine systems is established. The aim of the research is to determine the relationship between the hormonal profile and bioelectric activity of the brain in permanent residents of the highlands. The main types of central mechanisms of regulation (CMR) of the brain are determined by the electroencephalographic method, to determine the level of hormones and biogenic amines, the enzyme immunoassay and spectrofluorometric methods of determination. Practically healthy residents who live for several generations at an altitude of 2,800 m above sea level have been examined. The study of the functional state of the central nervous system revealed a significant difference in the distribution according to typological groups of CMR, which led to the development of normative parameters for high-altitude inhabitants. Because of the high tension of the central nervous system in extreme high altitude conditions, there is a kind of shift in the EEG towards a decrease in alpha rhythm and an increase in theta-rhythm of stress, which causes a noticeable redistribution of typological groups that are characteristic signs of reducing regulatory stability in the reduction of the regulatory range in the central nervous system. The peculiarity of the regional features of the hormonal profile lies in the fact that there is a slight shift in the endocrine indices relative to the generally accepted norms for lowlanders, but nevertheless, it integrally leads to the formation of a specific hormone-metabolic profile of the human body. The

native inhabitants of the high mountains have a general tendency to decrease the functional activity of hormones. Comparison of the results of activity of neuroendocrine systems of mountaineers with functional parameters of the central nervous system showed two strategies of adaptive behavior in the mountains: active and passive, each of which is characterized by certain parameters of the hormonal profile and changes in the EEG indices.

Key words: high altitude conditions, EEG rhythms, tropic and thyroid hormones, cortisol, sex glands, correlation, hormonal profile, adaptation strategy.

Введение. Способность организма противостоять неблагоприятным внешним влияниям основана на его определенных физиологических возможностях, в мобилизации и управлении которых основную и ведущую роль играет центральная нервная система. Также установлено единство взаимодействия центральной нервной и эндокринной систем в регуляции адаптации к гипоксии. В понимании механизмов влияния условий высокогорья на ЦНС существенное значение имеют электрофизиологические исследования головного мозга [1,2,3,4]. Не менее значимы исследования эндокринного метаболизма, включая маркерную информативность гормонального статуса населения, характеризующего экологическую пластичность организма [5,6,7,8,9]. Вместе с тем сведения о гормональном профиле постоянных жителей гор не систематизированы и противоречивы, что связано с эпизодическим характером проведения исследовательских работ. Практически отсутствуют работы по определению зависимости между типом пластичности нервной системы и особенностями функционирования нейроэндокринных комплексов. Хотя известно, что важно значение происходящих перестроек не в одной, отдельно взятой железе, а в их взаимосвязи и взаимоотношениях, поскольку любой приспособительный процесс представляет собой взаимообусловленную интеграцию разных звеньев эндокринной системы.

Материал и методы исследования. Содержание гормонов (кортизола, Т₃, Т₄, ТТГ, тестостерона и прогестерона) определяли в плазме крови, 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 в модификации Э.Ш. Матлиной и Т.Б. Рахмановой [10]. В ходе предварительного собеседования об образе жизни, жилищных условиях, характере питания, с детализацией набора продуктов, вредных привычках и перенесенных заболеваниях определены практически

здоровые жители для определения гормонального статуса. Отобранные лица были предупреждены заранее о необходимости избегать накануне пищевых и физических нагрузок, распития алкогольных напитков и стресса. Для определения половых гормонов у женщин репродуктивного возраста учтены фазы менструального цикла.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась с использованием международной схемы "10-20" и монополярного способа отведения от 8 симметричных зон коры больших полушарий. ЭЭГ регистрировалась в состоянии психосенсорного и оперативного покоя. Математический анализ ЭЭГ проводился прикладной программой по оценке спектральных характеристик ЭЭГ (EEG-mapping-2.1) и анализа статистической структуры взаимодействия компонентов ЭЭГ и паттерна межзональных взаимодействий в коре головного мозга (EEG-Proton-90). Тип центральных механизмов регуляции мозга определялся по алгоритму оценки роли отдельных ритмов в организации всей межволновой структуры ЭЭГ [1]. Определение основных типов центральных механизмов регуляции выявило существенное отличие в распределении по типологическим группам у высокогорных жителей. Указанный факт обусловил необходимость разработки нормативных показателей ЭЭГ для жителей высокогорья, отличных от нормативных показателей ЦМР взаимодействия компонентов ЭЭГ для равнинных жителей [3,4,5].

Оценка статистических данных проводилась с помощью пакета электронных таблиц Excel, достоверность различий рассчитывалась по величине t-критерия Стьюдента. Результаты исследований по выявлению взаимосвязей между основными типами ЦМР мозга и уровнем гормонов обработаны программой SPSS-16, позволившей выделить на основе корреляционного анализа.

Исследования проведены на 48 практически здоровых жителях высокогорья Тянь-Шаня (2800 м над уровнем моря) в возрасте 18-55 лет, проживающих в данных условиях несколько поколений, из них 23 мужчин, 25 женщин. Учитывая зависимость секреции гормонов от региональной принадлежности, проведены исследования в условиях предгорной равнины, у 14 жителей пгт. Кемин (1200 м над уровнем моря), из них 8 мужчин, 6 женщин, которые использованы в качестве контрольных данных.

Результаты исследований и их обсуждение.

Как отмечено, целью проведенных нами исследований являлась выявление взаимосвязей между типами ЦМР мозга и уровнем исследуемых гормонов. Для этого сначала были определены тип ЦМР мозга

высокогорцев, затем у них же определялась уровень указанных гормонов в периферической крови. В качестве общепринятых значений для равнинных жителей, использовались среднеширотные нормативы, прилагаемые к тест-наборам определения гормонов, а также [11,12] литературные источники. Отсутствие достоверных изменений в уровне исследуемых гормонов послужило нам информативным критерием протекающих физиологически целосообразных адаптивных перестроек [14]. Но вместе с тем оказалось, что гормональный статус высокогорцев имеет свои отличительные особенности. Для наглядной интерпретации и объяснения сложных взаимосвязей нервной и эндокринных систем, мы разделили высокие и низкие пределы нормальных значений гормонов как повышение и понижение их уровня и представляем в статье как особенности индивидуальных отличий горцев.

С учетом разработанных нормативных показателей [3,4,5] к I типу стало относиться 21% обследованных; ко II типу – 44%; и к III типу 35% высокогорцев. Выявленные особенности у жителей высокогорья свидетельствуют о физиологическом сужении адаптивных границ [3]. Это объясняется снижением спектральных и вероятностных показателей альфа-ритма и ростом выраженности тета-ритма, неизбежно возникающих при длительном действии экстремальных факторов высокогорья и являющихся характерными признаками снижения запасов регуляционной устойчивости сокращения диапазона регулирования в ЦНС [11,5]. Из-за высокой напряженности функционирования ЦНС в экстремальных условиях высокогорья имеется своеобразный сдвиг ЭЭГ – параметров в сторону снижения альфа-ритма и росту тета – ритма напряжения, что и вызывает заметное перераспределение типологических групп.

Кора больших полушарий и подкорковые структуры головного мозга, центральные и вегетативные нервные системы при непосредственном участии эндокринной системы управляют всеми основными функциями физиологических систем организма, обслуживающих и поддерживающих адекватную жизнедеятельность организма, формируя основные стратегии адаптации и адаптивного поведения человека в условиях высокогорья.

Неблагоприятные факторы среды и хронический стресс ведут к угнетению гормональной регуляции организма, возникают функциональные изменения [12,5]. Так, повышается концентрация АКТГ в крови, обуславливающее снижение регуляция половой функции и снижая уровни прогестерона и тестостерона (рис.1).

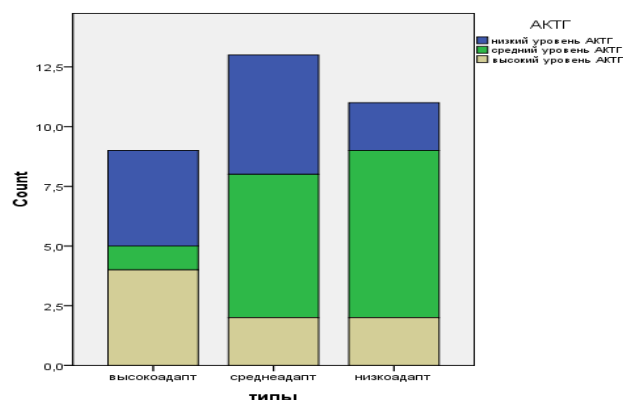


Рис. 1. Уровень АКТГ (пмоль/л) в крови в зависимости от типа ЦМР мозга.
По оси абсцисс – типы пластичности ЦМР мозга, по оси ординат – уровень гормонов.

Действию высокогорного стресса наиболее подвержены лица со слабым типом нервной системы. В пределах нормальных величин у горцев отмечается уровень тестостерона ниже нормы в большей степени у представителей третьего типа ЦМР мозга. Низкий уровень прогестерона отмечается у представительниц

II и III типов ЦМР мозга, тогда как у представительниц I типа ЦМР отмечается только средний уровень прогестерона, а у представительниц II типа ЦМР мозга все уровни прогестерона представлены примерно одинаково (рис. 2).

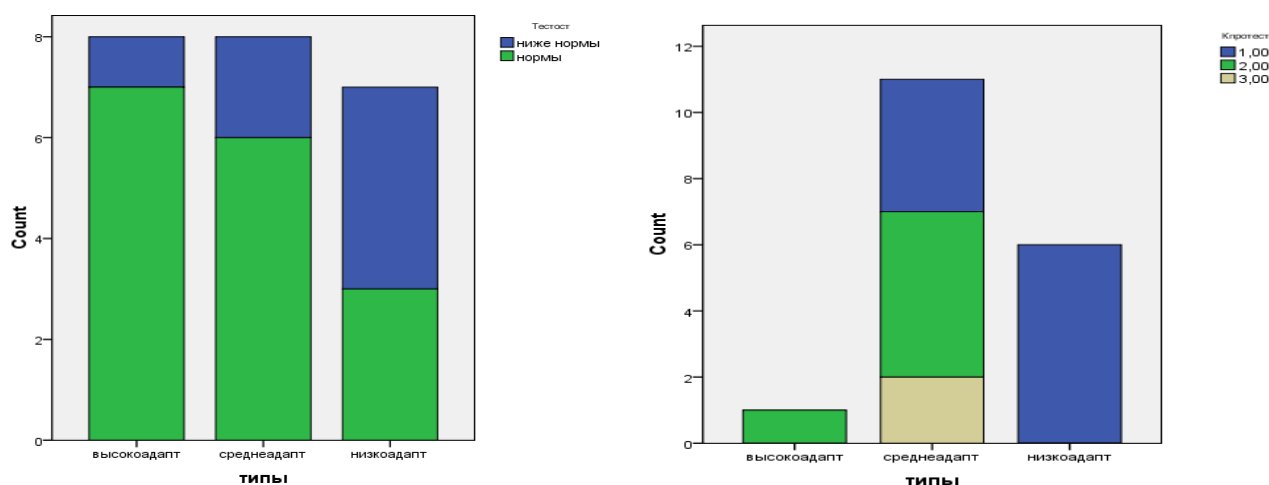


Рис. 2. Взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнями тестостерона у мужчин и прогестерона у женщин.
Обозначения те же, что на рисунке 1 [5].

В результате изучения гормональных показателей горцев показано, что под действием экстремальных факторов высокогорья уровни физиологических функций у практически здоровых людей отклоняются от нормы, характерной для равнинных жителей. Суть изменений, происходящих в процессе адаптации сводится к максимальной экономии энергетических затрат на обеспечение гомеостатических и метаболических функций организма в ответ на хроническое

действие неблагоприятных факторов среды [13]. Так, коренные жители высокогорья имеют присущие для условий их жизни нормативы эндокринных функций, т.е., свои, характерные для конкретных условий обитания значения уровней гормонов, которые установились под влиянием комплекса климато-географических условий среды. При этом отмечена общая тенденция к снижению функциональной активности тиреоидных, тропных и половых гормонов у жителей

высокогорья, которые выступают ведущими факторами в определении особенностей механизмов старения в высокогорье.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эндокринная система, являясь одной из важнейших управляющих систем, обеспечивает успешность хода адаптации к внешним факторам среды путем возникновения в ней целесообразных адаптивных реакций. Своеобразие региональных особенностей заключается в том, что отмечается незначительное смещение эндокринных показателей относительно общепринятых норм для равнинных жителей, но, тем не менее, оно интегрально приводит к формированию специфического гормонально-метаболического профиля организма человека [14,5].

Коренное население Нарынской области характеризуется сниженным уровнем кортизола по сравнению с равнинными показателями. Уровень ниже нормы отмечается у представителей I и II типов ЦМР мозга, а у представителей III типа – уровень кортизола в периферической крови остается в пределах нормальных величин. До сих пор отсутствуют результаты исследований по выявлению зависимости между типом нервной системы человека и особенностями функционирования нейроэндокринных комплексов.

Оценка результатов по выявлению и анализу

системных маркеров показали повышенный уровень ТТГ, связанный с активацией периферического метаболизма и свидетельствующий о снижении функциональной активности щитовидной железы, ведущего к снижению уровня тиреоидных гормонов, что является фактором риска нарушения психосоматического развития. Уровень ТТГ точно отражает функциональное состояние щитовидной железы, так уровень ТТГ в пределах нормы отмечается у представителей всех трех типов ЦМР мозга, тогда как уровень ТТГ выше нормы в основном отмечается у представителей II и III типов ЦМР мозга (рис. 3). Результаты исследования показали, что у 31% обследованных горцев существует высокий риск развития гипотиреоидного состояния, снижение уровней тиреоидных гормонов, участвующих в поддержании гомеостаза и формировании гипоталамического рефлекторного ответа на действие высокогорных факторов, при этом не выявлено статистически достоверных взаимосвязей основных типов ЦМР мозга с уровнями тиреоидных гормонов. Также выявлена взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнем адреналина в периферической крови. Пониженный уровень адреналина встречается у всех типов ЦМР мозга, но более выражены данные параметры в основном у представителей II и III типов ЦМР мозга.

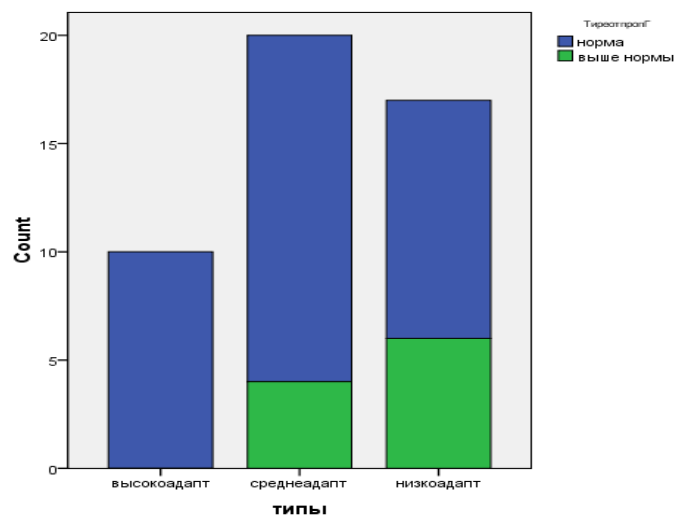


Рис. 3. Взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнем ТТГ у горцев. Обозначения те же, что на рисунке 1.

При сопоставлении результатов активности нейроэндокринных систем горцев с функциональными параметрами ЦНС определены две стратегии адаптивного поведения в горах: активная и пассивная, каждая из которых характеризуется определенными

параметрами гормонального профиля и перестройками ЭЭГ-показателей. Установлено, что тип нервной системы и гормональный профиль связаны с уровнем кортизола, а также разнонаправленными вегетативными сдвигами сердечно-сосудистой системы горцев.

Так, у лиц с активной стратегией адаптивного поведения установлен пониженный уровень кортизола (у 12% горцев), отмечается мобилизация симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, пониженный уровень половых гормонов. А у лиц с пассивной стратегией адаптивного поведения установлен повышенный уровень кортизола (56%), свидетельствующий о неблагоприятном воздействии высокогорных факторов на адаптивные реакции горцев, а также повышение парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему [5].

Таким образом, выявлены особенности функциональной активности гормональных комплексов у коренных жителей Нарынской области. Каждый индивидуальный гормональный профиль и регуляторный путь – это результат одного из вариантов адаптационной стратегии, поэтому такие комплексные параметры можно оценивать в непосредственной связи с анализом образа жизни горцев и их взаимоотношений со средой.

Выводы. В результате анализа полученных данных установлена дисфункция гормональных систем горцев, ответственных за формирование адаптивных механизмов.

- Выявлены системные маркеры на уровне эффекторных систем – это уровень кортизола; уровни тиреоидных и половых гормонов.

- На уровне центральных регуляторных систем – это уровень ТТГ и АКТГ, медиаторных – концентрация моноаминов (ДА, серотонина и НА) в крови.

- Тип ЦМР мозга по ЭЭГ имеет тесные функциональные взаимосвязи и достоверно коррелирует с уровнем АКТГ, кортизола, ТТГ, адреналина, тестостерона и прогестерона, а также имеет слабые функциональные взаимосвязи с уровнями тиреоидных гормонов и нейромедиаторами норадреналином, серотином и дофамином.

Заключение. В заключение стоит подчеркнуть, что выбор и характер адаптивной стратегии горцев определяет тип центральных механизмов регуляции мозга по ЭЭГ, запускающий основные управляющие системы организма. Тип пластичности нервной системы влияет на содержание гормонов в крови и определяет функциональное состояние организма в горах: у горцев с активной стратегией адаптации установлен пониженный уровень кортизола и половых гормонов,

с пассивной стратегией – повышенный уровень кортизола и ТТГ. Выявленные взаимосвязи между функциональными, гомеостатическими и управляющими системами организма и их связи с адаптационной стратегией организма послужат в будущем основой для создания новых методов повышения индивидуальной устойчивости человека к природным и социальным факторам внешней среды.

Литература:

1. Сороко С.И. Основные типы механизмов саморегуляции мозга / С.И. Сороко, С.С. Бекшаев, Ю.А. Сидоров. - Л.: Наука, 1990. - 205 с.
2. Джунусова Г.С. Горные жители Кыргызстана: Особенности нейродинамических параметров мозга. // Ульяновский медико-биологический журн./ Г.С. Джунусова. - 2013. - №1. - С.116-123.
3. Бец Л.В. Антропологические аспекты изучения гормонального статуса человека: автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.14 / Л.В. Бец. - М., 2000. - 48 с.
4. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера: дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.13 / Е.В. Типисова. - Архангельск, 2007. - 38с.
5. Садыкова Г.С. Физиологическая характеристика гормонального профиля и биоэлектрическая активность мозга у постоянных жителей высокогорья: автореф. дисс. ... к.б.н.: 03.00.13/Г.С. Садыкова. – Б., 2017.- 22с.
6. Zhang, Jianqing A Comparison of Perimenopausal Sex Hormone Levels Between Tibetan Women at Various Altitudes and Han Women at Sea Level// Advances in High-Altitude Medicine and Hypoxic Physiology in China. [Text] / Zhang Jianqing, Wei Chunmei, Xiao Hong, Zhang Shuna. - . 2012. - P. 25.
7. Richalet, J.P. Effects of high-altitude hypoxia on the hormonal response to hypothalamic factors [Text] // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. / J.P. Richalet, M. Letournel, J.C. Souberbielle. - 2010 Dec. - 299(6). - P.1685-92.
8. Садыкова Г.С. Функциональные взаимосвязи эндокринных комплексов у высокогорных жителей при воздействии средовых факторов Тянь-Шаня // Наука и новые технологии/Г.С.Садыкова, Г.С.Джунусова, Дж.З. Закиров. - №2. - Бишкек, 2013 - С. 89-93.
9. Бартош, Т.П. Адаптационные гормональные перестройки у мужчин на Северо-Востоке России: автореф. дисс. ... к.б.наук: 03.00.13 / Т.П. Бартош-Магадан, 2000. - 33с.
10. Heath, D. High-Altitude Medicine and Pathology / D. Heath, D.R. Williams. – 1995. - 4th edn. - London, 2007. - 484p.
11. Gonzales, G.F. Hemoglobin and testosterone: importance on high altitude acclimatization and adaptation: Article in Spanish [Text] // Rev. Peru. Med. Exp. Salud. Publica. / G.F. Gonzales. - 2011 Mar. - 28 (1). - P.92-100.