

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 612.129:577.175.3/.4].083

Типисова Е.В.<sup>1,2</sup>, Киприянова К.Е.<sup>1</sup>, Горенко И.Н.<sup>1</sup>, Лобанов А.А.<sup>3</sup>, Попов А.И.<sup>3</sup>, Андронов С.В.<sup>3</sup>, Попкова В.А.<sup>1</sup>, Елфимова А.Э.<sup>1</sup>

## СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА И ГОРМОНОВ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ–ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА В КРОВИ У КОЧУЮЩЕГО, ОСЕДЛОГО И МЕСТНОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ

<sup>1</sup>Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики» РАН, 163000, Архангельск, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», 163000, Архангельск, Россия;

<sup>3</sup>ГКУ Ямало-Ненецкого автономного округа «Научный центр изучения Арктики», 629730, Надым, Россия

*Обследованы группы кочующего, оседлого аборигенного и местного европеоидного населения Арктики, постоянно проживающего на Севере. Изучение проводили в один и тот же период года – период увеличения продолжительности светового дня. В исследовании приняли участие 253 человека в возрасте от 21 до 50 лет. Несмотря на различия в образе жизни кочующих и оседлых аборигенов, выявлены схожие признаки, заключающиеся в более высокой функциональной активности гипофизарного звена системы гипофиз–щитовидная железа на фоне более низкого содержания аутоантител к тиреоидной пероксидазе при повышении уровня дофамина в крови по сравнению с местным европеоидным населением Арктики. Показана также вариация изучаемых параметров у аборигенного населения в зависимости от образа жизни. Так, кочующее аборигенное население характеризуется более высоким содержанием в крови общих и свободных фракций трийодтиронина, более низким индексом периферической конверсии йодтиронинов (св. Т<sub>4</sub>/св. Т<sub>3</sub>), повышением уровня дофамина и цАМФ, а для оседлого аборигенного населения характерно повышение содержания общего и свободного тироксина. Для кочующих аборигенов показан выраженный диссонанс в содержании йодтиронинов: смещение пределов колебаний общего и свободного трийодтиронина в сторону верхних границ нормы при смещении пределов колебаний свободных фракций тироксина в сторону нижних границ нормы. Между содержанием дофамина, гормонами щитовидной железы и цАМФ регистрируют положительные корреляционные связи, более выраженные у кочующего аборигенного населения.*

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны; Арктика; кочующие аборигены; оседлые аборигены; местное население; аутоантитела к тиреопероксидазе; дофамин; цАМФ.

**Для цитирования:** Типисова Е.В., Киприянова К.Е., Горенко И.Н., Лобанов А.А., Попов А.И., Андронов С.В., Попкова В.А., Елфимова А.Э. Содержание дофамина и гормонов системы гипофиз – щитовидная железа в крови у кочующего, оседлого и местного населения Арктики. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (5): 291-296. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-291-296>

Tipisova E.V.<sup>1,2</sup>, Kipriyanova K.E.<sup>1</sup>, Gorenko I.N.<sup>1</sup>, Lobanov A.A.<sup>3</sup>, Popov A.I.<sup>3</sup>, Andronov S.V.<sup>3</sup>, Popkova V.A.<sup>1</sup>, Elfimova A.E.<sup>1</sup>

## THE CONTENT OF DOPAMINE AND HORMONES OF SYSTEM "HYPOPHYSIS-THYROID" IN BLOOD OF NOMADIC, SETTLED AND LOCAL POPULATION OF THE ARCTIC

<sup>1</sup>The institute of physiology of natural adaptations of the Federal research center of complex exploration of the Arctic of the Russian academy of sciences, 163000 Arkhangelsk, Russia

<sup>2</sup>The M.V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal university, 163000 Arkhangelsk, Russia

<sup>3</sup>The Yamalo-Nenetskiy autonomous okrug research center of exploration of the Arctic, 629730 Nady'm, Russia

*The examination was applied to the groups of nomadic, settled aboriginal and local Caucasian population of the Arctic, permanently residing in the North. The study was carried out in the same period of the year - the period of increasing of duration of daylight hours. The study covered 253 individuals aged from 21 to 50 years. Despite differences in life-style of nomadic and settled aborigines, the similar signs were established consisting in the higher functional activity of hypophysial section of the "hypophysis - thyroid" system against the background of lower content of auto-antibodies to thyroid peroxidase under increasing of the level of dopamine in blood as compared with local Caucasian population of the Arctic. The variation of analyzed parameters in aboriginal population depending on life-style also is demonstrated. So, nomadic aboriginal population is characterized by higher content in blood of global and free fractions of triiodothyronine, lower index of peripheral conversion of iodothyronines, increasing of level of dopamine and adenosine mono-phosphate. In case of settled aboriginal population increasing of content of global and free thyroxine is typical. In case of nomadic aborigines an expressed dissonance in content of iodothyronines is established: shifting of limits of variations of global and free triiodothyronine aside of higher bounds of standard at shifting of limits of variations of free fractions of thyroxine aside lower bounds of standard. The positive correlation relationships are registered between content of dopamine, thyroid hormones and adenosine mono-phosphate are registered. They are more expressed nomadic aboriginal population.*

**Key words:** thyroid hormones; the Arctic; nomadic aborigines; settled aborigines; local population; auto-antibodies to thyroperoxidase; dopamine; adenosine mono-phosphate

**For citation:** Tipisova E.V., Kipriyanova K.E., Gorenko I.N., Lobanov A.A., Popov A.I., Andronov S.V., Popkova V.A., Elfimova A.E. The content of dopamine and hormones of system "hypophysis - thyroid" in blood of nomadic, settled and local population of the Arctic. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (5): 291-296. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-291-296>

**Для корреспонденции:** Типисова Елена Васильевна, д-р биол. наук, зав. лаб. эндокринологии им. проф. А.В. Ткачева Института физиологии природных адаптаций «ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики» РАН, проф. САФУ им. М.В. Ломоносова; e-mail: [tipisova@rambler.ru](mailto:tipisova@rambler.ru)

**For correspondence:** *Tipisova E. V.*, doctor of biological sciences, the head of the prof. A. V. Tkachev laboratory of endocrinology, professor of the M. V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal university. e-mail: [tipisova@rambler.ru](mailto:tipisova@rambler.ru)

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

Received 11.10.2016  
Accepted 29.11.2016

Качество здоровья коренных народов Севера ухудшается, и это становится актуальной проблемой для России [1, 2]. Изменения в традиционном укладе жизни коренного населения связаны с его переходом с кочующего на оседлый образ жизни, в связи с чем меняется характер трудовой деятельности, социальный уклад жизни, питание. Система гипофиз-щитовидная железа – одна из важнейшей адаптационных систем организма. Она не может не откликаться на изменения окружающей среды, влияющей на организм человека. Прежние исследования [3] показали активизацию системы гипофиз-щитовидная железа с повышением уровня тироксина у аборигенного населения Заполярья по сравнению с местным и приезжим населением. Однако у аборигенного населения Севера не изучены свободные фракции йодтиронинов, индекс периферической конверсии йодтиронинов, антитела к антигенам щитовидной железы, содержание цАМФ как «вторичного посредника» гормонального сигнала в клетке. В дальнейших работах изучали резервные возможности щитовидной железы [4], зависимость функциональной активности системы гипофиз-щитовидная железа от температуры воздуха и специфики производства [5, 6]. Показана более высокая частота выявления аутоантител, в основном у местных жителей Севера [7, 8]. Изучали механизмы воздействия дофамина на иммунологическую реактивность у жителей Севера [9]. Относительно воздействия дофамина на систему гипофиз-щитовидная железа есть сведения как об ингибирующем [10, 11], так и о стимулирующем [12, 13] его влиянии. Кроме того, дофамин и тиреотропин действуют на клетку через механизм вторичных посредников, включающий цАМФ. Нами показаны как положительные, так и отрицательные эффекты дофамина на систему гипофиз-щитовидная железа в период минимальной продолжительности светового дня в зависимости от географической широты проживания [14].

В связи с недостаточностью сведений по вышеуказанным параметрам у разных групп населения Севера при переходе аборигенов с кочевого образа жизни на оседлый актуально углубление и расширение изучения особенностей состояния системы гипофиз-щитовидная железа, а также аутоантител к тиреопероксидазе и вторичного посредника белкового сигнала в клетке (цАМФ), выяснение преимущественного регуляторного влияния уровня дофамина на систему гипофиз-щитовидная железа у представителей различных групп населения Арктики.

*Материал и методы.* В период с 2009 по 2015 г. обследовано 253 практически здоровых человека в возрасте от 21 до 50 лет, проживающих либо кочующих на территории п. Нельмин Нос НАО (67°58' с. ш., 2009 г.), в районе п. Пинега Пинежского р-на (64°42' с. ш., 2010 г.), МО «Совпольское» (65°17' с. ш., 2012 г.), МО «Соянское» Мезенского р-на Архангельской области, (65°46' с. ш., 2013 г.), с. Се-Яха Ямальского района ЯНАО (70°10' с. ш., 2015 г.). Забор крови проводили из локтевой вены натощак в утренние часы. Все участники заполняли информированное согласие на обследование, анкеты о состоянии здоровья и образе жизни.

Для исключения влияния фактора фотопериодичности исследование проводили в один фотопериод года – период увеличения продолжительности светового дня. Из исследования исключали состоящих на учете у эндокринолога, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы, злоупотребляю-

щих алкоголем, недавно перенесших стрессовые нагрузки и респираторные заболевания. Средний возраст обследованных в изучаемых группах статистически не отличался.

В работе использован проспективный аналитический когортный метод исследования. Выделены группы местного европеоидного населения, проживающего на Севере не менее чем в трех поколениях, а также кочующего (оленьеводы) и оседлого аборигенного населения.

Методом иммуноферментного анализа на планшетном автоанализаторе для ИФА ELISYS UnO (Human GmbH, Германия) в сыворотке крови были определены уровни тиреотропного гормона (ТТГ), общих и свободных фракций йодтиронинов – трийодтиронин (Т<sub>3</sub>), тироксин (Т<sub>4</sub>), свободный трийодтиронин (св. Т<sub>3</sub>), свободный тироксин (св. Т<sub>4</sub>) – с помощью наборов фирмы ГК «Алкор Био» (Россия), аутоантител к тиреопероксидазе (Анти-ТПО) – с помощью наборов фирмы Euroimmun (Германия), дофамина в плазме крови – с помощью наборов фирмы Labor Diagnostika Nord (Германия). Методом радиоиммунного анализа на установке для радиоиммунохимических исследований «АРИАН» (ООО «Витако», Россия) определяли содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в плазме крови при помощи наборов фирмы Immunotech (Чехия). Коэффициент вариации результатов определения гормонов тиреоидной системы в одном и том же образце сыворотки крови с использованием тест-наборов не превышает 8%, для антител к ТПО – 4,3%, цАМФ – 11%, дофамина – 29,8% в соответствии с инструкцией по применению наборов реагентов.

Проверку гипотез о нормальности распределения признаков проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, в результате чего установлено, что выборки извлечены из совокупности с распределением, не отвечающим нормальному закону, поэтому применяли непараметрические критерии анализа. В процессе обработки данных выполнено вычисление медиан, 95% доверительного интервала (95% CI), 10–90 процентильных интервалов изучаемых признаков в группах; анализ частот распространенности значений уровней гормонов, отклоняющихся от нормы; сравнение групп с использованием U-критерия Манна–Уитни; исследование связей признаков с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. За норму принимали предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов. Вычисленный объем выборки из генеральной совокупности при планируемой статистической мощности 0,8 составляет 50 человек при уровне значимости 0,05,  $p = 0,05$ ; тенденцией считали значения  $> 0,05$ , но  $< 0,1$  [15, 16]. Использовали статистический пакет прикладных программ Statistica 10.0.

*Результаты.* Анализ тиреоидного статуса в зависимости от группы населения (таблица) показал, что аборигенное население, как кочующее, так и оседлое, характеризуется более высоким содержанием в крови уровня ТТГ по сравнению с европеоидным местным населением ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Кроме того, у всех групп населения выявлены значения ТТГ, превышающие нормативные уровни. Так, среди кочующих аборигенов высокие значения уровней ТТГ регистрировали у 17,6% по сравнению с 6,6% европеоидных ( $p = 0,014$ ) и 7,1% оседлых аборигенов ( $p = 0,024$ ). Относительно содержания трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) показано смещение его значений в сторону верхних границ

**Уровни тиреоидных гормонов, Анти-ТПО и цАМФ у жителей Арктической зоны Российской Федерации с учетом группы населения, Ме, 95% CI (10–90%)**

Показатель, нормативные значения	Кочующие аборигены	Местное европеоидное население	Оседлые аборигены
<i>n</i>	53	96	104
Возраст	37	39	38
	32–41 (24–47)	38–41 (28–48)	35–41 (24–49)
ТТГ 0,23–3,4, мкМЕ/л	2,1	1,35	2,15
	1,7–2,6 (1–4,4)	1,2–1,52 (0,6–2,9)*** <sup>1</sup>	1,81–2,39 (1,02–4,05)*** <sup>2</sup>
Т3 1–2,8, нмоль/л	1,75	1,7	1,63
	1,6–2 (1,4–3,18)	1,6–1,76 (1,2–2,16)T1	1,5–1,7 (1,16–2,85)* <sup>1</sup>
Т4 53–158, нмоль/л	99,8	102,11	109,35
	88,3–106,2 (59,2–119,6)	99–106,4 (73,4–124,7)	104,6–112,86 (85,75–133,60)** <sup>1, *2</sup>
св. Т <sub>4</sub> 10–23,2, пмоль/л	13,8	15,15	14,7
	13,1–14,5 (11,5–18,05)	14,4–15,9 (12,6–19,4)** <sup>1</sup>	14,2–15,2 (11,6–17,47)* <sup>1</sup>
св. Т <sub>3</sub> 2,5–7,5, пмоль/л	5,28	5	4,6
	4,9–5,57 (4–8,45)	4,7–5,2 (3,5–6,35)	4,4–4,7 (3,25–5,92)*** <sup>1, *2</sup>
св. Т <sub>4</sub> /св. Т <sub>3</sub> 1,37–4,43	2,67	3,14	3,43
	2,39–2,91 (1,43–3,9)	2,78–3,51 (2,14–4,77)** <sup>1</sup> ; Т3	3,19–3,6 (2,26–4,87)*** <sup>1</sup>
Анти-ТПО < 50, МЕ/мл	3,65	17,2	4,5
	2,3–10,1 (1,8–35,7)	4,6–99,1 (4,1–400,3)*** <sup>1</sup>	4,2–4,5 (4,1–4,6)** <sup>2</sup>
Дофамин < 0,653, нмоль/л	0,4	0,28	0,42
	0,32–0,47 (0; 0,749)	0–0,42 (0; 0,734)T1	0,24–0,56 (0,000; 0,748)T2
цАМФ 17–36, нмоль/л	22,88	21,4	15,26
	19,37–24,48 (15,3–28,21)	19,24–23,47 (10,75–31,17)	13,1–17,09 (11,14–22,68)*** <sup>1, ***2</sup>

Примечание. Звездочкой обозначены значимые различия по сравнению с указанными значениями: \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ ; T – тенденция к изменению ( $0,1 > p > 0,05$ ).

нормы у кочующих аборигенов и более низкие уровни у местного европеоидного ( $p = 0,014$ ) и оседлого аборигенного населения ( $p = 0,084$ ). Значения Т<sub>3</sub>, превышающие норму, также регистрировали у кочующих аборигенов (13,5%) по сравнению с более низким содержанием аномально высоких его значений у европеоидного (2,5%;  $p = 0,002$ ) и оседлого (6%;  $p = 0,058$ ) населения. Пределы колебаний тироксина (Т<sub>4</sub>) не характеризовались явным смещением в сторону верхних или нижних границ нормы. Показано более высокое содержание Т<sub>4</sub> у оседлого аборигенного населения по сравнению с кочующим ( $p = 0,084$ ) и местным европеоидным населением ( $p = 0,084$ ).

Относительно нормативов пределы колебаний свободных фракций трийодтиронина (св.Т<sub>3</sub>) у кочующих аборигенов смещены в сторону верхних границ нормы. Анализируя медианные значения св.Т<sub>3</sub>, установили повышение его значений у кочующих аборигенов ( $p < 0,001$ ) и местного европеоидного населения ( $p = 0,084$ ) по сравнению с оседлыми аборигенами. Выявлено также, что значения св. Т<sub>3</sub>, превышающие норму, чаще регистрируют у кочующего населения (17,3%) по сравнению с европеоидным местным (2,4%;  $p = 0,0002$ ) и оседлым аборигенным населением (1%;  $p = 0,0001$ ).

Пределы колебаний уровней свободных фракций тироксина (св.Т<sub>4</sub>) у всех групп обследованных смещены в сторону меньших значений относительно принятых норм. Характерно, что у кочующих аборигенов содержание св. Т<sub>4</sub> ниже, чем в группах европеоидного местного населения ( $p = 0,084$ ) и оседлых аборигенов ( $p = 0,084$ ). Пределы колебаний индекса периферической конверсии йодтиронинов (св.Т<sub>4</sub>/св.Т<sub>3</sub>) смещены к верхней границе нормы у местного европеоидного населения и оседлых аборигенов. Его медианные значения

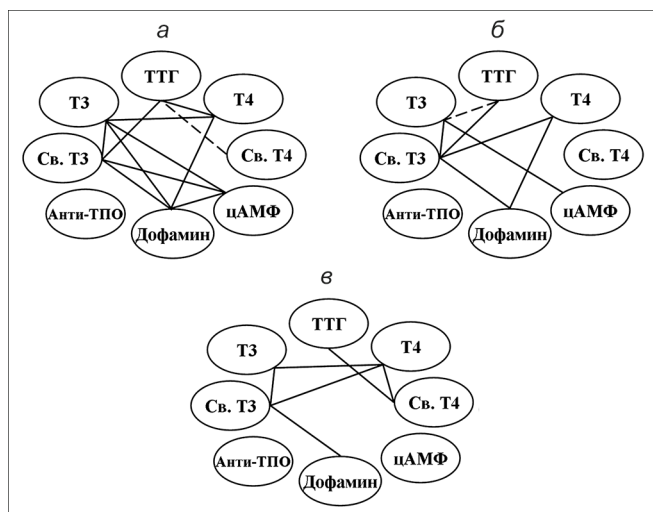
у местного европеоидного населения ( $p = 0,003$ ) и оседлых аборигенов ( $p < 0,001$ ) также превышают уровни св.Т<sub>4</sub>/св. Т<sub>3</sub> по сравнению с кочующими аборигенами. Значения, превышающие норму, чаще (17,2%) регистрируют у местного европеоидного населения по сравнению с кочующими аборигенами (7,7%;  $p = 0,051$ ).

Относительно содержания аутоантител к тиропероксидазе (Анти-ТПО) показано смещение пределов колебаний их уровней в сторону максимальных значений у европеоидного местного населения и в сторону меньших значений – у кочующего и оседлого аборигенного населения. Минимальное их содержание показано у кочующего ( $p = 0,003$ ) и оседлого аборигенного населения ( $p = 0,003$ ) по сравнению с европеоидным. Кроме того, у европеоидного населения значения Анти-ТПО, превышающие норму, выявлены у 29%; у оседлого аборигенного населения высоких значений не отмечено, а у кочующих аборигенов оказалось 5,3% высоких уровней ( $p = 0,021$ ) Анти-ТПО.

Пределы колебаний дофамина у всех обследованных групп населения выходят за верхние границы нормы. Медианные значения дофамина несколько выше у кочующего ( $p = 0,003$ ) и оседлого аборигенного населения Севера ( $p = 0,003$ ) по сравнению с местным европеоидным. Кроме того, у кочующих аборигенов регистрируют максимальное количество значений дофамина (21,1%), превышающих верхнюю границу нормы (0,653 нмоль/л) по сравнению с оседлым аборигенным населением (9,3%;  $p = 0,068$ ).

Уровни цАМФ не имели выраженных смещений к верхним или нижним границам нормы. Однако у оседлых аборигенов они оказались ниже по сравнению с кочующими аборигенами ( $p < 0,001$ ) и европеоидным местным насе-





Корреляции между уровнями тиреоидных гормонов, Анти-ТПО и цАМФ у жителей Арктической зоны Российской Федерации с учетом группы населения.

Прямые линии обозначены положительные корреляционные связи,  $0,23 < r < 0,63$ ,  $p < 0,05$ ; пунктирными линиями обозначены отрицательные корреляционные связи,  $-0,63 < r < -0,23$ ,  $p < 0,05$ .

а – кочующее аборигенное население; б – местное европеоидное население; в – оседлое аборигенное население.

лением ( $p < 0,001$ ). Число значений цАМФ, находящихся за нижними границами нормы, составило 63,5% для оседлых аборигенов, что больше, чем у кочующих аборигенов (19,4%;  $p < 0,001$ ) и европеоидного населения (28,3 %;  $p < 0,001$ ). Кроме того, у европеоидного населения процент низких значений цАМФ был выше, чем у кочующих аборигенов ( $p = 0,003$ ).

Рассматривая корреляционные связи с учетом группы населения (см. рисунок), можно увидеть, что у кочующих оленеводов отмечено максимальное количество корреляционных связей по сравнению с местным европеоидным и оседлым аборигенным населением. Системообразующим фактором корреляционных взаимодействий у кочующих аборигенов служат уровни св.  $T_3$  и дофамина, образующих по четыре положительных корреляционных связи с содержанием гормонов системы гипофиз–щитовидная железа и цАМФ. Важную роль в корреляционных взаимодействиях играют уровни ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$  и цАМФ, образующих по три корреляционных связи. Между уровнями св.  $T_4$  и ТТГ показана отрицательная связь. С содержанием Анти-ТРО корреляционных связей не выявлено. В группе местного европеоидного населения системообразующими факторами корреляционных взаимодействий служат уровни св.  $T_3$ , который образует четыре положительные связи с содержанием  $T_3$ , ТТГ,  $T_4$  и дофамина, а также содержание  $T_3$ , образующего положительные связи с уровнями св.  $T_3$  и цАМФ и отрицательные – с содержанием ТТГ. С содержанием Анти-ТРО и св.  $T_4$  корреляционных связей не выявлено. Максимальное количество корреляций в группе оседлых аборигенов обнаруживают с уровнями  $T_4$  (прямые связи с количеством  $T_3$ , св.  $T_3$ , св.  $T_4$ ) и св.  $T_3$  (прямые связи с содержанием  $T_3$ ,  $T_4$ , дофамина). Также имеются две положительные связи между концентрациями св.  $T_4$  и уровнями ТТГ и  $T_4$ .

**Обсуждение.** Несмотря на различия в образе жизни кочующих и оседлых аборигенов, выявлены схожие признаки, заключающиеся в более высокой функциональной активности гипофизарного звена системы гипофиз–щитовидная железа на фоне более низкого содержания аутоантител к тиреоидной

пероксидазе и повышения уровня дофамина в крови по сравнению с местным европеоидным населением Арктики.

В ранних исследованиях [3] показано увеличение содержания в крови тироксина у аборигенного населения по сравнению с приезжими и местными жителями Севера. Нами установлено, что в содержании периферических гормонов системы гипофиз–щитовидная железа существуют различия в зависимости от образа жизни аборигенов. Так, кочующее аборигенное население характеризуется преобладанием в крови общих и свободных фракций наиболее активного йодтиронина – трийодтиронина, а оседлое аборигенное население – его резервных форм – общего и свободного тироксина. Более низкий индекс периферической конверсии йодтиронинов (св.  $T_4$ /св.  $T_3$ ) у кочующих аборигенов свидетельствует об усилении процесса периферической конверсии йодтиронинов у кочующего населения по сравнению как с оседлыми, так и с местными жителями Севера. Кроме того, у оседлых аборигенов показано снижение уровня цАМФ, что может свидетельствовать о замедлении клеточных процессов активации механизмов синтеза тиреоидных гормонов в связи со сменой традиционного уклада жизни, что подтверждает отсутствие корреляционных связей между содержанием цАМФ и йодтиронинов. Для кочующих аборигенов показан выраженный диссонанс в содержании йодтиронинов: смещение пределов колебаний общего и свободного  $T_3$  в сторону верхних границ нормы на фоне снижения пределов колебаний свободных фракций  $T_4$ .

Различные формы диссонанса йодтиронинов показаны в более ранних исследованиях. Подобного рода диссонанс выявлен для местных жителей Архангельска [4], повышение свободных форм йодтиронинов показано для работающих на открытом воздухе в холодное время года [5], а противоположная закономерность с увеличением уровня  $T_4$  и снижением  $T_3$  для работающих на целлюлозно-бумажном комбинате в условиях высоких температур [6]. Своеобразный диссонанс в содержании в крови йодтиронинов свидетельствует о высокой степени адаптации системы гипофиз–щитовидная железа к изменяющимся факторам внешней среды и активном ее участии в приспособительных процессах к жизни в суровых климатических условиях у кочующих жителей Севера. В то же время оседлое аборигенное население не утратило в полной мере приспособительные реакции системы гипофиз–щитовидная железа, а именно более высокий резерв для синтеза трийодтиронина – общие и свободные фракции тироксина.

Повышенные уровни дофамина у кочующего населения можно объяснить тем, что длительный стресс приводит к возрастанию синтеза гормонов и коркового и мозгового вещества надпочечников [17]. Ранее нами показано более высокое содержание кортизола и цАМФ у этой группы населения по сравнению с местным населением [18]. Повышение содержания аутоантител к тиреоидной пероксидазе у местного европеоидного населения Севера согласуется с данными Добродеевой Л.К., Лютфалиевой Г.Т. [7, 8], в которых регистрируют повышенное количество аутоантител различной специфичности, в частности к рецептору ТТГ. В нашей работе низкое содержание Анти-ТПО у аборигенного населения, как кочующего, так и оседлого, позволяет предположить о генетически закрепленном отсутствии предрасположенности коренных народов к развитию аутоиммунных процессов щитовидной железы.

Максимальное количество корреляционных взаимодействий в системе гипофиз–щитовидная железа кочующих аборигенов, вероятно, связано с активными процессами адаптации к суровым климатическим факторам Севера. Системообразующим фактором в корреляционной матрице у всех групп населения выступает уровень св.  $T_3$  как наиболее

активного гормона. У оседлого аборигенного населения наибольшее количество корреляционных связей, помимо уровня св.  $T_3$ , показано также с содержанием  $T_4$ , значения которого у оседлого населения превышают его уровень у других групп.

В более ранних исследованиях нами показано наличие положительных регрессионных зависимостей уровней дофамина и св.  $T_3$  и св.  $T_4$  в период минимальной продолжительности светового дня у жителей с. Несь НАО. В то же время показана и отрицательная зависимость между содержанием дофамина и  $T_3$  и  $T_4$  у мужчин Архангельска на фоне высокой частоты регистрации повышенных уровней дофамина [14]. В настоящем исследовании у жителей разных групп Арктики показано наличие положительных корреляционных взаимосвязей уровней дофамина и гормонов щитовидной железы, что может свидетельствовать о стимулирующей роли дофамина в регуляции активности щитовидной железы. В литературе известно о существовании дофаминовых рецепторов группы D1, которые активируют фермент аденилатциклазу, участвующую в превращении АТФ в цАМФ в клетке [19]. Катехоламины, к которым относится дофамин, стимулируют поглощение коллоида клетками щитовидной железы через систему аденилатциклаза-цАМФ [13]. Известно также о возможности прямого стимулирующего эффекта дофамина, синтезируемого клетками щитовидной железы, через  $\alpha$ -адренергические рецепторы на синтез тиреоидных гормонов [12].

Таким образом, показано специфическое приспособление системы гипофиз–щитовидная железа, заключающееся в избирательности повышения в крови уровней определенных тиреоидных гормонов, а также особенностях содержания дофамина, цАМФ и уровней антител к тиреоидной пероксидазе у аборигенного населения Севера.

**Выводы.** 1. Схожие признаки, заключающиеся в более высокой функциональной активности гипофизарного звена системы гипофиз–щитовидная железа на фоне низкого содержания аутоантител к тиреоидной пероксидазе при повышении уровня дофамина в крови, выявлены у кочующих и оседлых аборигенов по сравнению с местным европеоидным населением Арктики.

2. Показана вариация изучаемых параметров у аборигенного населения в зависимости от образа жизни. Кочующие аборигены характеризуются преобладанием в крови общих и свободных фракций трийодтиронина, более низким индексом периферической конверсии йодтиронинов (св.  $T_4$ /св.  $T_3$ ), повышением уровня дофамина и цАМФ, а оседлые аборигены – повышением содержания общего и свободного тироксина.

3. Для кочующих аборигенов показан выраженный диссонанс в содержании йодтиронинов: смещение пределов колебаний общего и свободного трийодтиронина в сторону верхних границ нормы, а свободных фракций тироксина – в сторону нижних границ нормы.

4. Между содержанием дофамина, гормонами щитовидной железы и цАМФ регистрируют положительные корреляционные связи, более выраженные у кочующего аборигенного населения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа поддержана грантом № 15-3-4-39 программ УрО РАН «Фундаментальные науки – медицине».

ЛИТЕРАТУРА (пп. 10, 12–13, 19)  
см. REFERENCES)

1. Надточий Л.А., Смирнова С.В., Бронникова Е.П. Депопуляция коренных и малочисленных народов и проблема сохранения этносов Северо-Востока России. *Экология человека*. 2015; (3): 3–11.

2. Мошкова Е.В., Долгов Д.В., Попов А.И., Романюк М.А. Распространенность ишемической болезни сердца и оценка качества жизни у сельских жителей Ямала. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8 (6 S1): 243.
3. Ткачев А.В., Раменская Е.Б. Эколого-физиологические особенности системы гипофиз–кора надпочечников–щитовидная железа. В кн.: *Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере*. Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН; 1992: 15–45.
4. Кляркина И.М., Ткачев А.В. Функциональные резервы щитовидной железы у жителей Севера. В кн.: *Материалы научной конференции. Основные направления формирования здоровья человека на Севере*. Красноярск; 1999: 139–41.
5. Бойко Е.Р., Евдокимов В.Г., Потоплицына Н.Н., Канева А.М., Варламова Н.Г., Кочан Т.И. и др. Система гипофиз–щитовидная железа и показатели потребления кислорода в условиях хронического охлаждения у человека на Севере. *Физиология человека*. 2008; 34 (2): 93–8.
6. Попкова В.А., Типисова Е.В., Юрьев Ю.Ю. Специфика эндокринного профиля работников целлюлозно-бумажного производства города Архангельска. *Экология человека*. 2009; (3): 26–30.
7. Добродеева Л.К., Сенькова Л.В., Лютфалиева Г.Т., Корниенко Г.Б., Преловская И.Б., Добродеев Г.В. Содержание аутоантител у практически здоровых людей. *Физиология человека*. 2006; 32 (1): 99–107.
8. Лютфалиева Г.Т., Чуркина Т.С. Роль аутоантител в адаптивных механизмах регуляции функциональной активности тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза у жителей Севера. *Экология человека*. 2010; (10): 33–6.
9. Репина В.П. Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток. *Экология человека*. 2008; (2): 30–3.
10. Сапронов Н.С., Федотова Ю.О. *Гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и мозг*. СПб.: Лань; 2002.
11. Горенко И.Н. Зависимость уровней тиреоидных гормонов от концентрации дофамина в крови у мужчин г. Архангельска и с. Несь (Ненецкий автономный округ). *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2014; (2): 122–4.
12. Трухачева Н.В. *Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
13. Наследов А.Д. *Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных*. СПб.: Речь; 2012.
14. Гилман А.Г., ред. *Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Том 1*. М.: Практика; 2006.
15. Китаева Ю.Н., Типисова Е.В. Функциональная активность поджелудочной железы у местного и коренного кочующего населения Европейского Севера. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2011; 13 (1–7): 1714–6.

## REFERENCES

1. Nadtochiy L.A., Smirnova S.V., Bronnikova E.P. The depopulation of indigenous and small-numbered peoples and problem of preserving of ethnic groups of the north-east of Russia. *Ekologiya cheloveka*. 2015; (3): 3–11. (in Russian)
2. Moshkova E.V., Dolgov D.V., Popov A.I., Romanyuk M.A. The prevalence of coronary heart disease and assessment of the life quality in rural residents of Yamal. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8 (6 S1): 243. (in Russian)
3. Tkachev A.V., Ramenskaya E.B. Ecological and physiological characteristics of the pituitary–adrenal cortex–thyroid system. In: *The Endocrine System and Human Metabolism in the North [Endokrinnaya sistema i obmen veshchestv u cheloveka na Severe]*. Syktывkar: Komi nauchnyy tsentr UrO RAN; 1992: 15–45. (in Russian)
4. Klyarkina I.M., Tkachev A.V. Functional reserves of the thyroid gland in the North. In: *The Main Directions of Formation of Human Health in the North: Proceedings of the Scientific Conference [Materialy nauchnoy konferentsii. Osnovnye napravleniya formirovaniya zdorov'ya cheloveka na Severe]*. Krasnoyarsk; 1999: 139–41. (in Russian)

5. Boyko E.R., Evdokimov V.G., Potolitsyna N.N., Kaneva A.M., Varlamova N.G., Kochan T.I. et al. The pituitary-thyroid axis and oxygen consumption parameters under the conditions of chronic cold exposure in the North. *Fiziologiya cheloveka*. 2008; 34 (2): 93–8. (in Russian)
6. Popkova V.A., Tipisova E.V., Yur'ev Yu.Yu. Endocrine profile specific at pulp and paper industry workers in Arkhangelsk. *Ekologiya cheloveka*. 2009; (3): 26–30. (in Russian)
7. Dobrodeeva L.K., Sen'kova L.V., Lyutfaliev G.T., Kornienko G.B., Prelovskaya I.B., Dobrodeev G.V. Levels of autoantibodies in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka*. 2006; 32 (1): 99–107. (in Russian)
8. Lyutfaliev G.T., Churkina T.S. Autoantibodies' role in adaptive mechanisms of regulation of functional activity of thyroid hormone and thyrotropin hormone of hypophysis in northern inhabitants. *Ekologiya cheloveka*. 2010; (10): 33–6. (in Russian)
9. Repina V.P. Influence different concentration of catecholamines on the functions of immunocompetent cells. *Ekologiya cheloveka*. 2008; (2): 30–3. (in Russian)
10. Maayan M.L., Sellitto R.V., Volpert E.M. Dopamine and L-dopa: inhibition of thyrotropin-stimulated thyroidal thyroxine release. *Endocrinology*. 1986; 118 (2): 632–6.
11. Sapronov N.S., Fedotova Yu.O. *Hormones of the Hypothalamic-pituitary-thyroid System and the Brain [Gormony gipotalamo-gipofizarno-tireoidnoy sistemy i mozg]*. St. Petersburg: Lan<sup>2</sup>; 2002. (in Russian)
12. Melander A. Aminergic regulation of thyroid activity: Importance of the sympathetic innervation and of the mass cells of the thyroid gland. *Acta Med. Scand*. 1977; 201 (4): 257–62.
13. Levey G.S., Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am. J. Med*. 1990; 88 (6): 642–6.
14. Gorenko I.N. Dependence of thyroid hormone levels on dopamine concentration in blood of men from Arkhangelsk and Nes (Nenets Autonomous area). *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2014; (2): 122–4. (in Russian)
15. Trukhacheva N.V. *Mathematical Statistics in Biomedical Research Using Statistica Package [Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
16. Nasledov A.D. *Mathematical Methods of Psychological Research. Analysis and Data Interpretation [Matematicheskie metody psikhologicheskogo issledovaniya. Analiz i interpretatsiya dannykh]*. St. Petersburg: Rech<sup>2</sup>; 2012. (in Russian)
17. Gilman A.G., ed. *Clinical Pharmacology by Goodman and Gilman. Volume 1 [Klinicheskaya farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu. Tom 1]*. Moscow: Praktika; 2006. (in Russian)
18. Kitaeva Yu.N., Tipisova E.V. Functional activity of the pancreatic gland in local and native wandering population of the European North. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2011; 13 (1–7): 1714–6. (in Russian)
19. Sunahara R.K., Niznik H.B., Weiner D.M., Stormann T.M., Brann M.R., Kennedy J.L. et al. Human dopamine D1 receptor encoded by an intronless gene on chromosome 5. *Nature*. 1990; 347 (6288): 80–3.

Поступила 11.10.16

Принята к печати 29.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.282.015.8

Глушакова А.М.<sup>1</sup>, Качалкин А.В.<sup>1</sup>, Ахапкина И.Г.<sup>2</sup>

## МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ ПРИРОДНЫХ ШТАММОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», 119991, Москва;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», 105064, Москва

Диско-диффузным методом протестирована чувствительность к антимикотикам 15 штаммов грибов рода *Candida*, выделенных из природных субстратов, и 25 клинических изолятов. Грибы относились к видам *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*. Обнаружена высокая чувствительность клинических изолятов к флуконазолу, нистатину, клотримазолу, итраконазолу, амфотерицину В за исключением штаммов *C. glabrata* 5 и *C. tropicalis* 4, которые показали средний уровень чувствительности. Продемонстрирована высокая чувствительность к антимикотикам штаммов, выделенных из природных образцов, за исключением 4 резистентных штаммов *C. parapsilosis*. Можно предположить, что до четверти природных штаммов грибов рода *Candida* могут обладать резистентностью к антимикотикам, вызывая разные формы микотических поражений.

Ключевые слова: дрожжи; *Candida*; флуконазол; микозы; чувствительность к антимикотикам; оппортунистические инфекции.

Для цитирования: Глушакова А.М., Качалкин А.В., Ахапкина И.Г. Мониторинг чувствительности к антимикотикам природных штаммов и клинических изолятов дрожжевых грибов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (5): 296–299. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-296-299>

Glushakova A.M.<sup>1</sup>, Kachalkin A.V.<sup>1</sup>, Akhapkina I.G.<sup>2</sup>

THE MONITORING OF SENSITIVITY OF NATURAL STRAINS AND CLINICAL ISOLATES OF YEAST FUNGUS TO ANTI-MYCOTICS

<sup>1</sup>The M.V. Lomonosov Moscow state university, 119991 Moscow, Russia

<sup>2</sup>The I.I. Mechnikov research institute of vaccines and sera, 105064 Moscow, Russia

Для корреспонденции: Глушакова Анна Марковна, мл. науч. сотр., канд. биол. наук, МГУ им. М. В. Ломоносова; e-mail: [annglushakova@yandex.ru](mailto:annglushakova@yandex.ru)