НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ ГОРНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

УНПК «МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА»
МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. АХУНБАЕВА

Межведомственный диссертационный совет Д.03.16.533

На правах рукописи
УДК 612.275.1:612.018:591.181(23.03)

САДЫКОВА ГУЛЬНУРА СУЛАЙМАНОВНА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ПОСТОЯННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ

03.03.01 – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Бишкек – 2017

Работа выполнена в лаборатории нейрофизиологии Института горной физиологии и медицины НАН КР

Научный руководитель: доктор медицинских наук, с.н.с.
Джунусова Гульнар Султановна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Кононец Ирина Евгеньевна

кандидат биологических наук
Джантаева Гульмира Алимовна

Ведущая организация: Казахский национальный университет имени аль-Фараби (республика Казахстан, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71)

Защита диссертации состоится « 29 » июня в 14:00 на заседании межведомственного диссертационного совета Д.03.16.533 при Институте горной физиологии и медицины НАН КР, Международной Высшей школы медицины УНПК МУК и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, в конференцзале УНПК МУК (720001, г. Бишкек, пр. Чуй, 255а). Сайт диссовета http://iuk.kg/science/dissertacionnyy-sovet/

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УПНК МУК по адресу(720071, г. Бишкек, пр.Чуй, 255а)

Автореферат разослан «29» мая 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.б.н., профессор Вишневский А.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Значительная часть населения Кыргызской Республики проживает на высоте 1700—2800 м н.у.м. и выше, в условиях неблагоприятных факторов высокогорья. Среди них особо следует выделить гипоксию, которая мобилизует компенсаторные и приспособительные механизмы, либо, в зависимости от степени воздействия, вызывает патологические изменения в организме человека. При длительной адаптации человек приобретает способность не только жить в условиях гор, но и активно трудиться.

На сегодня сформированы научные школы, внесшие значительный вклад в понимание механизмов развития гипоксических состояний (Г. Селье 1960, 1972; Меерсон Ф.З., 1981, 1993; Миррахимов М.М., 1978; 2001; Агаджанян Н.А. с сотр., 2001, 2008; Ch. Houston, 1998; Zubieta-Calleja G.R., 2014 и др.). Определены критерии оценки адекватности функционирования физиологических систем организма к условиям высокогорья (Данияров С.Б., 1979; Айдаралиев А.А. и др., 1988; Сороко С.И., 1990; Шаназаров А.С., 1999; Кононец И.Е., 1999; Ge R. L. et al., 1994; Moor L.G. et al., 2001; Beall C. M., 2007 и др.). 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 (Якименко И.А., 1976; Тыналиева Б.К., 1990; 2003; Сороко С.И. и др., 1990, 2002; Джунусова Г.С., 1995; 2013; Selvamurthy W. et al., 1978; Heath D., 2007 и др.). Не менее значимы исследования эндокринного метаболизма, включая маркерную информативность гормонального статуса населения, характеризующего экологическую пластичность организма (Бец Л.В., 2000). К настоящему времени имеется большое количество работ, посвященных роли аденогипофиза, надпочечников, симпато-адреналовой системы (Васильев Г.А. с сотр., 1974; Кассиль Г.Н., 1980, 1983; Закиров Дж.З., 1996; Типисова Е.В., 2007; Gosney J. et al. 1991; Calbet J.A., 2003 и др.); а также щитовидной и половых желез (Калюжный И.Т. и др. 1982; 1989; Бец Л.В., 2000; Basu M. et al., 1995; Gonzales G.F., 2013). 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. В этой связи изучение влияния

высокогорных факторов среды на организм постоянных жителей, оценка функционирования нейроэндокринных систем под воздействием гипоксии и установление параметров гормонального профиля является актуальной задачей.

Цель исследования - изучение функционального состояния и взаимоотношений эндокринных систем, определение взаимосвязей гормонального профиля и биоэлектрической активности мозга у постоянных жителей высокогорья для установления их физиологических особенностей.

Задачи исследования:

1. Оценить функциональное состояние и характер изменений центральных, медиаторных и периферических звеньев эндокринной системы в условиях низкогорья и высокогорья.
2. Выявить особенности физиологической активности основных эндокринных комплексов и их внутрисистемные связи при длительной адаптации к различным высотам.
3. Определить и охарактеризовать взаимоотношения биоэлектрической активности мозга с гормональным профилем при хроническом воздействии высокогорных факторов среды.

Научная новизна полученных результатов. Впервые проведены сравнительные комплексные исследования функционирования эндокринных систем на высотах 1200 м, 2800 м и 3600 м н.у.м. Определены особенности их функциональных взаимоотношений, позволивших определить механизмы нейроэндокринной адаптации. Показаны особенности реализации прямых и обратных положительных и отрицательных связей между нейроэндокринными комплексами, в зависимости от высоты местности. Впервые исследованы функциональные взаимосвязи биоэлектрической активности мозга и гормонального профиля высокогорцев. Выявлено, что внутрисистемные и межсистемные взаимосвязи функциональных систем у людей с различными типами центральных механизмов регуляции мозга играют определяющую роль в формировании основной стратегии адаптации.

Практическая значимость полученных результатов. Определение уровня содержания гормонов в крови практически здоровых горцев имеет важное практическое значение при диагностике донозологических состояний основных эндокринных комплексов. Полученные данные вносят в теорию адаптации новое представление о механизмах взаимодействия гормонов и биоэлектрической активности мозга у коренных жителей на больших высотах. Пространственно-временные показатели ЭЭГ, параметры пластичности и устойчивости нейродинамических процессов позволяют более адекватно оценивать функциональные резервные возможности и способность человека осуществлять деятельность в высокогорье. Результаты исследований используются при обучении студентов и магистрантов КГУ им. И. Арабаева.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Характер изменений центральных, медиаторных и периферических звеньев эндокринного метаболизма зависит от среды обитания и климатических факторов местности.
2. Перестройки основных регулирующих систем организма определяются межсистемными взаимодействиями между типами пластичности мозга и параметрами гормонального профиля.

Личный вклад соискателя заключался в проведении исследований, самостоятельном сборе информации; формировании базы данных первичного материала; статистической обработке и анализе результатов, подготовке к печати научных работ, отражающих результаты диссертации.

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ИГФиМ НАН КР, в рамках проектов «Комплексная физиологическая и экосоциальная оценка рисков жизнедеятельности человека в условиях высокогорья» (2006-2010гг.), №госрегистрации 0003958; «Разработка и внедрение нейрофизиологических методов управления регуляторными процессами ЦНС в горах» 2011-2015гг., №госрегистрации 0006172.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертации были доложены и обсуждены на республиканских научно-практических конференциях «Перспективы высокогорных исследований» (КГМА, 2003); «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана» (КРСУ, 2004); «Современные проблемы науки - 2016» (Бишкек, НАН КР, 2016); «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке» (КРСУ, 2016); Всероссийских научно-практических конференциях «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2016); «Медико-биологические и психолого-педагогические аспекты подготовки специалистов по ФКиС» (Санкт-Петербург, 2012); VI Международном симпозиуме по хронической гипоксии (La Paz, 2016).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 15 научных статей, из них 6 в журналах с индексом РИНЦ, 1- в базе Web of Science, 4- единолично.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение, выводы и список литературных источников. Работа изложена на 152 страницах, иллюстрирована 11 таблицами и 20 рисунками. Библиография включает 293 работ, из них 92 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, определены цель и задачи исследования, ее научная новизна, практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе рассмотрены и анализированы современные достижения, теоретические положения адаптации человека к условиям среды. Даны физиологические механизмы формирования адаптационных реакций при воздействии гипоксии, проанализированы роль эндокринных факторов, а также изменение биоэлектрической активности головного мозга в условиях высокогорья.

Во второй главе «Объект и методы исследований» описаны объект, условия, методы и объем выполненных исследований. Структура и объем исследований приведена в табл.1.

Таблица 1. Структура и объем исследований

№	Содержание исследований	Объект исследования	Число	Проведенные исследования
1.	Определение функционального состояния эндокринных комплексов	Коренные жители низкогорья (пгт. Кемин, 1200 м н.у.м.)	14	Определение АКТГ, кортизола, ТТГ, T_3, T_4, адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (С), тестостерона (Т), прогестерона (П)
2.	Функционирование эндокринных систем и регистрация ЭЭГ в условиях гор	Высокогорные жители (с. Казыбек, 2800 м)	48	Определение АКТГ, кортизола, ТТГ, Т3, Т4, А, НА, ДА и С, Т, П, регистрация ЭЭГ
3.	Выявление особенностей ЭЭГ	Высокогорные жители (с. Казыбек, 2800 м)	92	Регистрация биоэлектрической активности ЦНС
4.	Нейроэндокринные взаимоотношения в экстремальных условиях гор	Постоянные жители (д. Аксай, 3600 м)	17	Определение АКТГ, кортизола, ТТГ, Т3, Т4, А, НА, ДА иС, Т
5.	Сезонные особенности функционирования эндокринных систем у мужчин	Высокогорные жители (с. Казыбек, 2800 м)	10	Определение кортизола, ТТГ, Т3, Т4, А, НА, ДА и С, Т
	Итого:		130	

Содержание кортизола, T_3, T_4, ТТГ, тестостерона и прогестерона 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 спектрофлюорометрическим методом, предложенный U.S. Euler, F. Lishaiko (1959, 1961) в модификации Э.Ш. Матлиной и Т.Б. Рахмановой (1967).

Регистрация ЭЭГ и определение типа ЦМР. 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 (С.И. Сороко и др., 1990).

Статистическая обработка полученных данных. Оценка 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, наличие статистически достоверных взаимосвязей.

В главе 3 приведены результаты исследований и их обсуждение. Исследовано функциональное состояние эндокринных систем и механизмы их взаимоотношений при длительном воздействии условий высокогорья. Определено функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой, симпато-адреналовой, гипофизарно-тиреоидной систем и половых желез у жителей гор (с. Казыбек, 2800 м; д. Аксай, 3600 м). В качестве общепринятых значений (ОПН) использовались нормы, прилагаемые к тест-наборам, и публикации (Матлина Э.Ш. и др., 1967; Дедов И.И. и др., 2007; Абдылдаев Б.А. с сотр., 1999). Учитывая зависимость секреции гормонов от региональной принадлежности, получены данные у жителей предгорья (пгт. Кемин 1200 м.н.у.м.), которые оценивались как контрольные.

Данные постоянных жителей низкогорья и высокогорья показывают, что уровни исследуемых гормонов не выходят за пределы границ равнинных нормативов. Отсутствие достоверных изменений в уровне исследуемых гормонов служит информативным критерием физиологически целесообразных адаптивных перестроек (Максимов А.Л. и др., 1995). Для интерпретации и объяснения взаимосвязей нервной и эндокринной систем, верхние и низкие пределы

нормальных значений исследуемых гормонов разделены как повышенные и пониженные уровни и представлены в качестве индивидуальных особенностей горцев.

Гипофизарно-надпочечниковая система (ГНС). Уровень кортизола (354,01±41,69 нмоль/л) у жителей предгорья (1200 м) находится в средних и нижних границах, а уровень АКТГ (23,23±1,45 пмоль/л) приближаются к верхним границам ОПН. У жителей гор (2800 м) содержание АКТГ колеблется в пределах от 65,9 до 125,7 пг/мл, т.е. расширено со смещением в сторону верхних границ ОПЗ. Активность коры надпочечников (2800 м) находится (в среднем 411,94±20,67 нмоль/л) в средних значениях ОПН и на 16,4% выше по сравнению с данными жителей предгорья (354,01±41,7 нмоль/л).

У жителей д. Аксай (3600 м) уровень АКТГ относительно данных жителей предгорья (1200 м) понижены на 24,2%, с. Казыбек (2800 м) на 13,8%. Содержание кортизола (3600 м) находится на нижних значениях нормативных пределов, что значительно ниже по сравнению с данными предгорных жителей (на 45%) и другой высоты (на 43%) (рис.1).

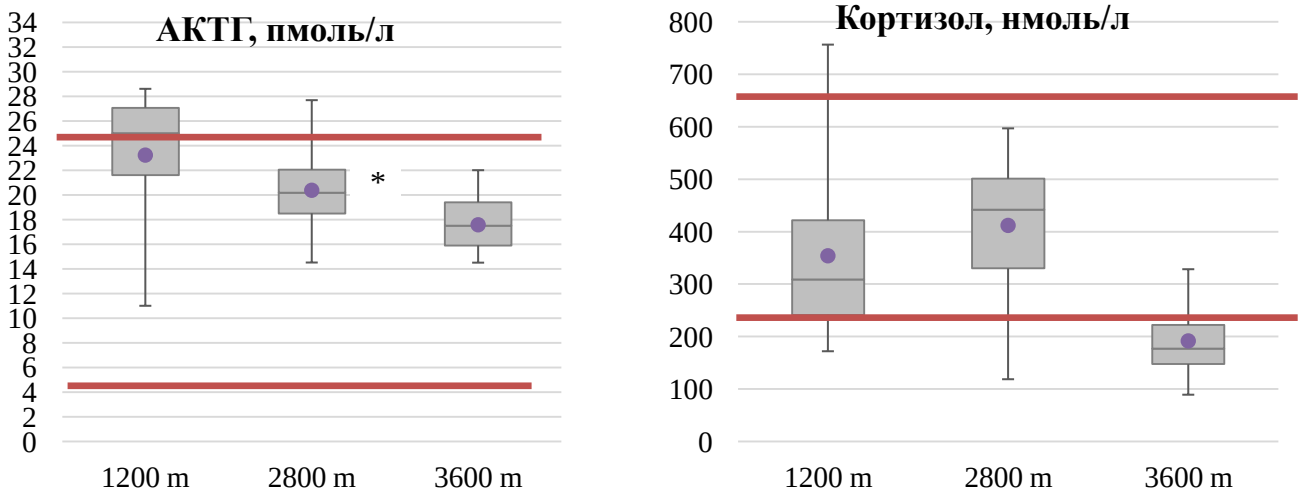

Рис. 1. Функциональное состояние ГНС. По оси ординат - уровень гормонов; по оси абсцисс – высота местности; ● - медиана и ее значение, ▯ - диапазон колебаний 25-75%, усики – максимальное и минимальное значения, красные линии – значения ОПН, $p<0,05$*, $p<0,01$**, $p<0,001$***.

Повышенные секреции кортизола при средних значениях АКТГ у постоянных жителей гор (2800 м) по сравнению с жителями предгорья указывают на перестройку гормональной регуляции метаболизма при воздействии факторов гор. Несмотря на то, что жители гор успешно живут и трудятся в течение длительного времени, обнаруженная тенденция повышения кортизола («гиперадаптоз», Ю.П. Шорин, 1991) свидетельствует о напряжении и снижении резервных возможностей ГНС. Такие продолжающиеся приспособительные изменения в ряду последовательных поколений (Бартош Т.П., 2000) направлены

не на приспособление к чрезвычайным воздействиям, а на осуществление защитной реакции (Фурдуй Ф.И.. 1987), что способствует мобилизации адаптивных резервов организма и поддерживает необходимый уровень работоспособности.

В то же время снижение активности ГНС у жителей д. Аксай (3600 м) является следствием влияния суровых климатических условий, сужающих границы адаптационных возможностей организма и способствующих более экономной и целесообразной регуляции организма. Такое состояние может продолжаться неопределенно долго, при этом катаболические процессы в организме компенсируются режимом питания. У высокогорных жителей прямая положительная связь между гипофизом и корой надпочечников усилена, тогда как обратная отрицательная связь ослаблена, что направлено на активную перестройку гормональной регуляции организма.

Симпато-адреналовая система (САС). При изучении функционального состояния САС у жителей предгорья обнаружено, что содержание А приближается к средним и верхним значениям ОПН, тогда как уровень НА, ДА и С одинаково находятся, в средних и нижних пределах (рис. 2).

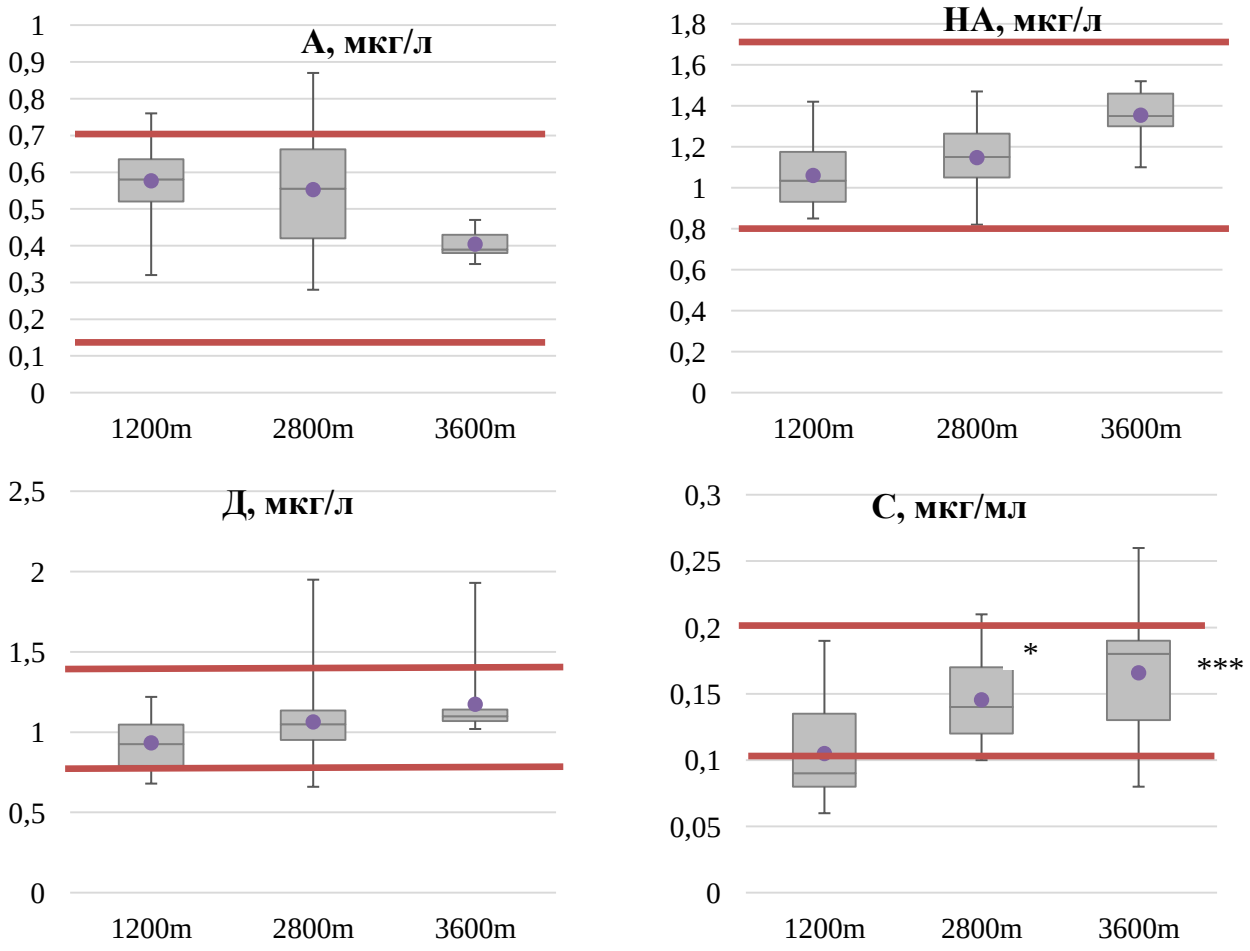

Рис. 2. Функции САС в условиях гор. Обозначения те же, что на рис. 1.

У жителей обеих высот (2800 м, 3600 м) относительно данных жителей предгорья и ОПН обнаружена повышенная секреция НА, ДА и С, при незначительном понижении выделения А, т.е. активность медиаторного звена САС преобладает над гормональным, что подтверждается высоким значением соотношения НА/А (на 15,7%) и свидетельствует о достаточных резервных возможностях организма. Преобладание синтеза НА создает предпосылки для устойчивой и длительной работы организма в условиях гор с меньшими энергетическими затратами, а ДА обеспечивает постоянство резервов катехоламинов. Особенности питания (преобладание доли углеводов и животных жиров в рационе) высокогорных жителей также приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы, связанной с увеличением процесса образования НА.

Гипофизарно-тиреоидная система (ГТС). Уровни гормонов T_3 и ТТГ (пгт. Кемин, 1200 м) распределены в нижних и средних значениях ОПН, тогда как содержание T_4 в крови смещено к нижним границам. У горцев (2800 м) концентрации T_4 (110,64±2,33 нмоль/л) и T_3 (2,48±0,06 нмоль/л) находятся в средних и верхних значениях ОПН, значительно повышены относительно данных жителей низкогорья. Пределы колебаний ТТГ у жителей высокогорья отражают средние (2800 м) (1,97±0,18 мМЕ/л), а у жителей предгорья низкие (1,8±0,12мМЕ/л) значения ОПН. У жителей другой высоты (3600м) содержание T_4 (в среднем 117,25±5,61нмоль/л) находится в пределах средних и верхних показателей ОПН и значительно (на 41,19%) превышают данные жителей предгорья. При этом уровень T_3 находится в средних и нижних значениях нормы, содержание ТТГ в пределах 2,1 – 2,9 мМЕ/л, т.е. в средних значениях ОПН (рис.3).

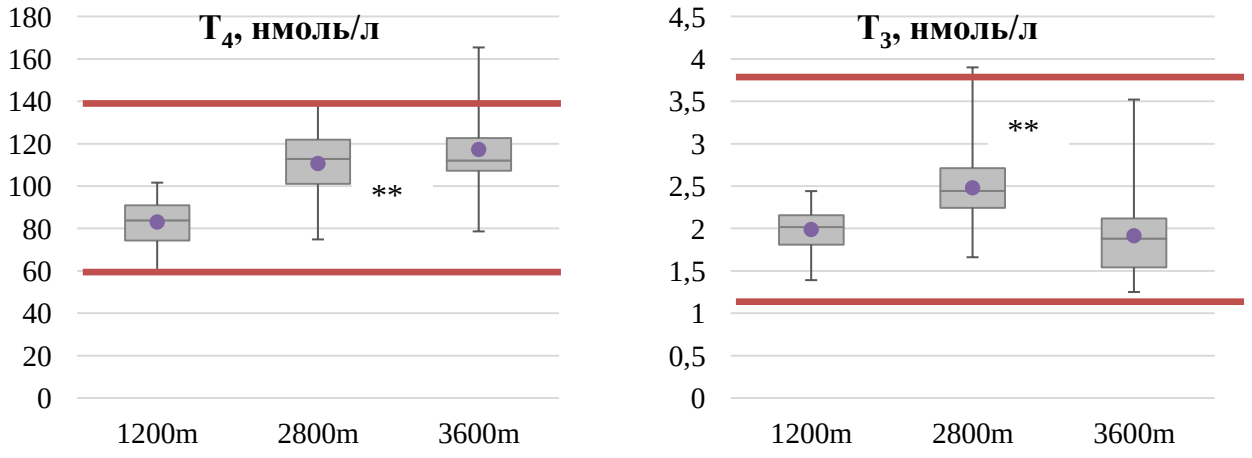

Рис. 3. Уровень гормонов ГТС в горах. Обозначения те же, что и на рис.1.

Характерной особенностью щитовидной железы является то, что ее участие в регуляции обменных процессов и приспособительно-компенсаторных реакциях организма проявляется в незначительных сдвигах функционального состояния,

что влечет за собой изменение деятельности других органов, обеспечивая оптимальное для условий высокогорья функциональное состояние организма.

Некоторое повышение уровня тиреоидных гормонов в крови жителей гор (2800м) может отражать: а) напряжение в гормональной регуляции и сужение приспособительных механизмов; б) нормальный уровень T_4 отражает тенденцию к снижению функции щитовидной железы (Закиров Дж.З., 1996, Калюжный И.Т., 1982); в) обусловленное высоким содержанием НА и отражает рост активности СНС (Richalet J.P., 2010).

Повышенный уровень T_4, ТТГ и НА, при снижении T_3 у лиц на высоте 3600 м, свидетельствует об адекватной реакции ГТС на воздействие дополнительного холодового фактора. Замедление образования T_3 направлено на сохранение энергетического баланса организма в условиях хронического стресса, что было обнаружено при долговременной адаптации (Забродин Н.А., 2005) и влиянии холода (Hackney A.C., 1995). При воздействии низкой температуры среды прослеживается синергизм во взаимодействиях САС и тиреоидных гормонов (повышение НА и T_4), когда необходимо усиление теплопродукции и снижение теплопотерь. Небольшой гипертиреоз необходим для приспособления к экстремальным условиям высокогорья (Richalet J.P., 2010).

Половые гормоны. Уровень половых гормонов тестостерона у мужчин и прогестерона у женщин жителей пгт. Кемин (1200 м) показывает, что половые гормоны функционируют на уровне средних показателей ОПН. Уровень тестостерона у мужчин репродуктивного возраста (2800 м) колеблется от 1,3 до 24,00 нмоль/л. Андрогенная активность у женщин в среднем равняется к 2,73±0,27 нмоль/л. Величина секреции прогестерона колеблется в пределах 0,59 – 3,81 нмоль/л, в среднем равна 1,64±0,21 нмоль/л. Секреция тестостерона у мужчин другой высоты (3600 м) составила 5,87±0,21 нмоль/л, что является нижней границей ОПН и по сравнению с данными жителей других высот уменьшена почти вдвое.

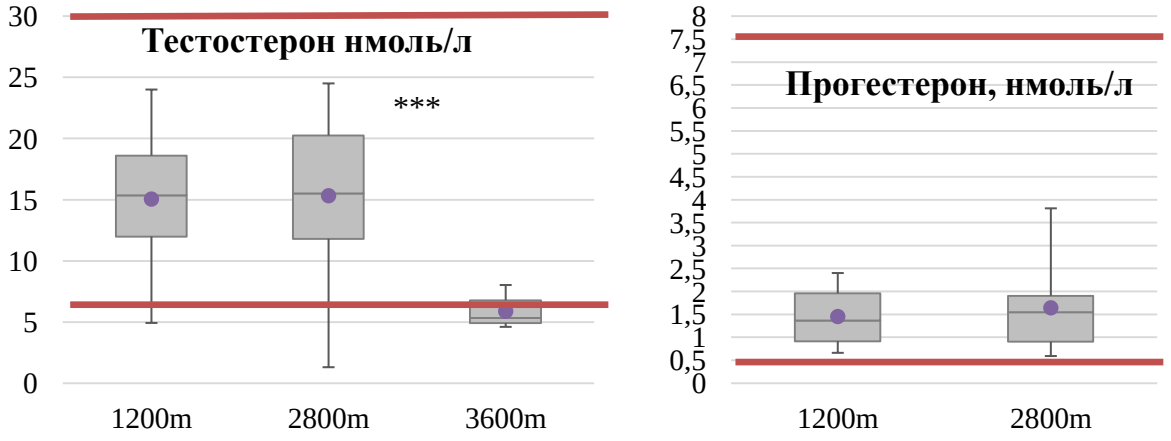

Рис. 4. Секреция половых гормонов. Обозначения те же, что и на рис. 1.

У женщин (3600 м) определен уровень тестостерона, который находится в пределах 0,73 – 2,37 нмоль/л, по сравнению с жительницами (2800 м) понижен на 48% (рис.4).

Анализ полученных нами данных позволяет предполагать, что нормальный уровень тестостерона (2800 м) свидетельствует об отсутствии или минимальном неблагоприятном воздействии факторов высокогорной среды на репродуктивное состояние мужчин. Пониженное содержание прогестерона у женщин (2800м) показывает состояние эндокринной напряженности, при этом, как показал предварительный опрос, не оказывает влияния на уровень рождаемости. Адаптация женского организма по мере увеличения сроков проживания в горах сопровождается понижением функции половых желез.

«Особый" пониженный тип секреции половых гормонов (Бец Л.В., 2000), у горцев проживающих в более суровых условиях (3600м) является следствием адаптивных процессов, при которых стойкая гипоксия и другие факторы угнетают секрецию половых гормонов и мобилизуют стратегические резервы эндокринной системы. Такой тип секреции соответствует наибольшей биологической эффективности ответной реакции организма на воздействие специфических экстремальных природных условий в горах.

В главе 4 «Функциональное взаимоотношение гормонального профиля и биоэлектрической активности мозга» изложен анализ взаимосвязей ЭЭГ-характеристик и функционального состояния эндокринных комплексов у жителей высокогорья (n=92 и n=48, 2800 м). Определение основных типов центральных механизмов регуляции (Сороко С.И. и др., 1990) 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 (Джунусова Г.С., 2010, 2013). С учетом разработанных нормативных показателей к I типу стало относиться 21% обследованных; ко II типу – 44%; и к III типу 35% высокогорцев (рис. 5).

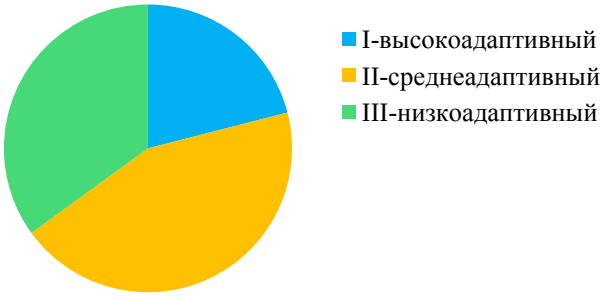

Рис.5. Распределение основных типов ЦМР мозга у горцев

Наличие высокочастотного (5-7 Гц) тета-ритма на ЭЭГ у 40% горцев характеризует «стресс-ритм» (ритм напряжения), что отражает работу коры

головного мозга и функцию лимбической системы мозга, ответственной в определенной мере за формирование адаптивного поведения. Выявленные особенности у жителей высокогорья свидетельствуют о физиологическом сужении адаптивных границ. Это объясняется снижением спектральных и вероятностных показателей альфа-ритма и ростом выраженности тета-ритма, неизбежно возникающих при длительном действии экстремальных факторов высокогорья и являющихся характерным признаком снижения запасов регуляционной устойчивости сокращения диапазона регулирования в ЦНС (Джунусова Г.С., 2013). 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.

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. 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, которая выступает ведущим фактором в формировании особенностей старения в высокогорье.

Неблагоприятные факторы среды и хронический стресс ведут к угнетению гормональной регуляции организма, возникают функциональные изменения. До сих пор отсутствуют результаты исследований по выявлению зависимости между типом нервной системы человека и особенностями функционирования нейроэндокринных комплексов. На рис. 6 представлены взаимосвязи типов пластичности мозга с разными уровнями АКТГ и кортизола в периферической крови у горцев. Оказалось, что низкий и высокий уровни АКТГ одинаково представлены у I типа ЦМР мозга, а у II типа – равномерно представлены как низкий так и средний уровни АКТГ, у III типа – представленность низкого и

высокого уровней одинаково мала на уровне большого количества представителей среднего уровня АКТГ. Уровень кортизола ниже нормы в периферической крови отмечается у представителей I и II типов ЦМР мозга, а у представителей III типа остается в пределах нормальных величин (рис. 6).

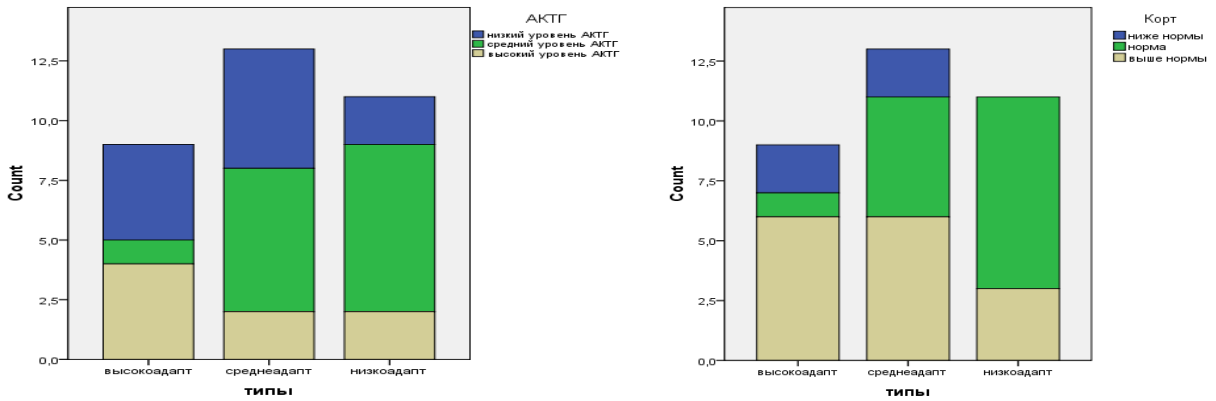

Рис. 6. Представленность уровней АКТГ (пмоль/л) и кортизола (нмоль/л) в крови в зависимости от типа ЦМР мозга.По оси абсцисс – типы пластичности ЦМР мозга, по оси ординат – уровень гормонов.

Повышение концентрации АКТГ в крови, обусловливает снижение регуляции половой функции, то есть снижается уровень прогестерона и тестостерона. В пределах нормальных величин у горцев отмечается уровень тестостерона ниже нормы в большей степени у представителей третьего типа ЦМР мозга (рис. 7).

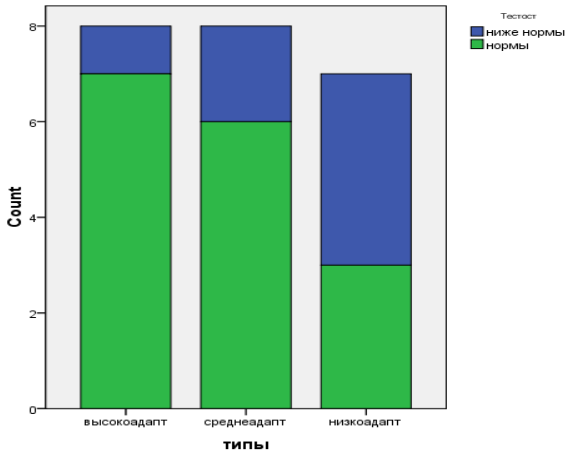

Рис. 7. Взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнем тестостерона у горцев.

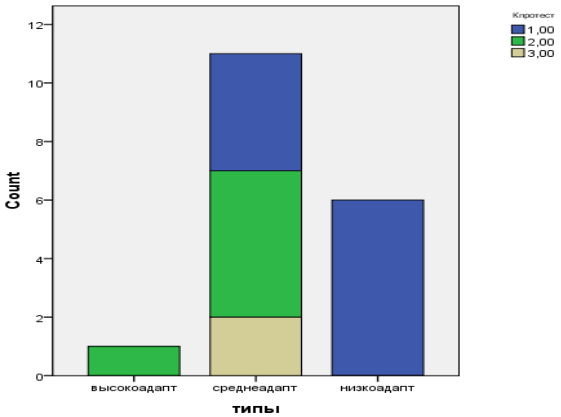

Рис. 8. Взаимосвязь типов ЦМР с уровнем прогестерона у женщин. Обозначения те же, что и на рис. 6.

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. 8).

Оценка результатов по выявлению и анализу системных маркеров показали повышенный уровень ТТГ, связанного с активацией периферического метаболизма и хроническим воздействием факторов высокогорья. Уровень ТТГ точно отражает функциональное состояние щитовидной железы. Так, повышенный уровень ТТГ свидетельствует о снижении функциональной активности щитовидной железы, что ведет к снижению уровня тиреоидных гормонов и является фактором риска нарушения психосоматического развития (рис.9). 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. Результаты исследований 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 (рис. 10). Пониженный уровень адреналина встречается у всех типов ЦМР мозга, но более выражены данные параметры в основном у представителей II и III типов ЦМР мозга.

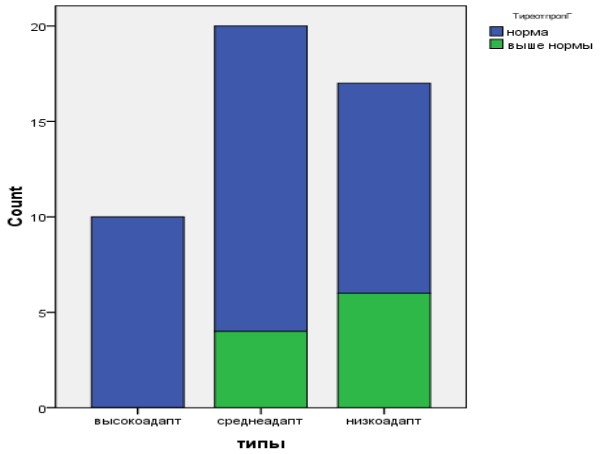

Рис. 9. Взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнем ТТГ у горцев.

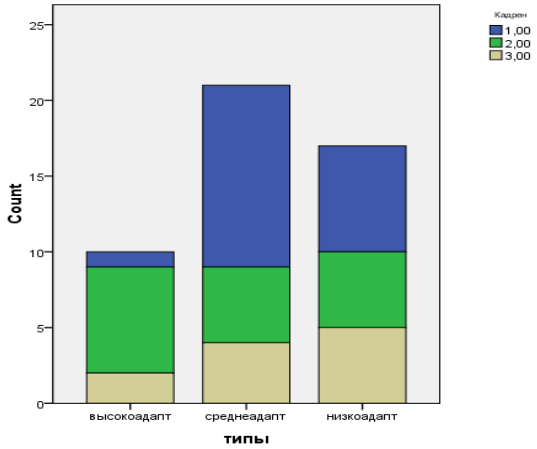

Рис. 10. Взаимосвязь типов ЦМР мозга с уровнем А у горцев.

Обозначения те же, что и на рис. 6.

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 вариантов нормы 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 горцев.

Тип ЦМР мозга по ЭЭГ имеет тесные функциональные взаимосвязи с уровнем АКТГ, кортизола, ТТГ, адреналина, тестостерона и прогестерона, а также имеет слабые функциональные взаимосвязи с уровнями тиреоидных гормонов и нейромедиаторами норадреналина, серотонина и дофамина. Тип нервной системы и гормональный профиль связаны с секрецией кортизола, а также разнонаправленными вегетативными сдвигами сердечно-сосудистой системы горцев. Действию высокогорного стресса наиболее подвержены лица со слабым типом нервной системы, что характеризуется нами как «синдром адаптивного высокогорного напряжения».

При сопоставлении результатов активности нейроэндокринных систем горцев с функциональными параметрами ЦНС определены две стратегии адаптивного поведения в горах: активная и пассивная, каждая из которых характеризуются определенными параметрами гормонального профиля и перестройками ЭЭГ-показателей. Так, у горцев с активной стратегией адаптивного поведения установлен пониженный уровень кортизола, отмечается мобилизация симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, пониженное содержание половых гормонов. А у горцев с пассивной стратегией адаптивного поведения установлен повышенный уровень кортизола и ТТГ, свидетельствующий о неблагоприятном воздействии высокогорных факторов на адаптивные реакции горцев, а также повышение парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему.

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. 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. 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.

ВЫВОДЫ

1. Гормональный профиль у постоянных жителей высокогорья (с. Казыбек, 2800 м) характеризуется повышенными уровнями кортизола и тиреоидных гормонов, отражающих напряжение гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тиреоидной систем.

2. Условия высокогорья (д. Аксай, 3600 м) оказывают влияние на свертывание гормонопоэза в половых железах, изменяют секрецию АКТГ, кортизола и снижают уровень трийодтиронина для поддержания пониженного энергетического обмена.

3. Тип центральных механизмов регуляции мозга по ЭЭГ имеет тесные функциональные взаимосвязи с уровнем АКТГ, кортизола, ТТГ, адреналина, тестостерона и прогестерона, и слабые функциональные взаимосвязи с уровнями тиреоидных гормонов и нейромедиаторами норадреналином, серотонином и дофамином.

4. 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Предложены уровни содержания гормонов в периферической крови у практически здоровых жителей гор (2800 м, 3600 м н.у.м.).

Материалы диссертации используются для обучения магистрантов и студентов на факультете Биологии и химии и Географии, экологии и туризма КГУ им. И. Арабаева.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Садыкова, Г.С. Особенности ЭЭГ у жителей высокогорных районов Кыргызской республики [Текст]// Сб. тр. «Перспективы высокогорных исследований» / Г.С. Джунусова, Р. А. Курмашев, А.К. Токталиева– Б.: «Изд. КГМА», 2003. – С. 22-26.
2. Садыкова, Г.С. Функциональное состояние мозга и развитие экологической высокогорной нейрофизиологии [Текст]//Мат. науч. конф. «Единое образовательное пространство XXI века» / Г.С. Джунусова, Р.А. Курмашев, Г.С. Садыкова и др.– Б.: «Изд. КРСУ», 2004. – Т.4. - №5. – С.25-31.
3. Садыкова, Г.С. Динамика показателей эндокринной системы и ЭЭГ у жителей высокогорья [Текст]// Сб. тр. «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана» / Г.С. Садыкова, Дж.З. Закиров, Г.С. Джунусова. – Б.: «Изд. КРСУ», 2004. – Выпуск 4. – С. 70 – 76.
4. Садыкова, Г.С. Оценка функциональной активности гипофизарно-адреналовой системы в условиях высокогорья [Текст]//Мат. Всеросс. конф. «Медико-физиологические проблемы экологии человека» / Г.С. Садыкова. – Ульяновск, 2005. - С. 223 – 225.
5. Садыкова, Г.С. Влияние уровня нейромедиаторов на нейрофизиологический и психофизиологический статус жителей высокогорья [Текст]//Наука и новые технологии / Г.С. Садыкова, Г.С. Джунусова и др. - 5. - Б., 2009. - С. 46 – 51.
6. Садыкова, Г.С. Нейрогуморальные взаимоотношения в экстремальных условиях гор [Текст] //Материалы Всеросс. конф. с международным участием «Медико-биологические и психолого-педагогические аспекты подготовки специалистов по ФКиС»/ Г.С. Садыкова – Санкт-Петербург, 2012. –Часть 2. - С. 89 – 94.
7. Садыкова, Г.С. Адаптивные стратегии горцев в зависимости от типов центральных механизмов регуляции мозга [Текст]//Материалы XVI Всеросс. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации» / Г.С. Джунусова, Г.С. Садыкова и др. - Москва. 2012. - С. 213-215.
8. Садыкова, Г.С. Разработка и внедрение нейрофизиологических методов управления регуляторными процессами ЦНС. Определение стратегии выбора горцев [Текст]//Известия НАН КР/Г.С. Джунусова, Г.С. Садыкова, Н.У. Сатаева. - №2. – Бишкек, 2012. - С.128-135.
9. Садыкова, Г.С. Функциональные взаимосвязи эндокринных комплексов у высокогорных жителей при воздействии средовых факторов Тянь-Шаня [Текст] // Наука и новые технологии / Г.С. Садыкова, Г.С. Джунусова, Закиров Дж.З. - №2. – Бишкек, 2013. - С. 89 – 93.

10. Садыкова, Г.С. Функциональные особенности эндокринных систем у жителей высокогорья [Текст]//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований / Г.С. Садыкова, Г.С. Джунусова. – Москва, 2016. – № 4 (часть 5) – С. 943-947.
11. Садыкова, Г.С. Гормональные системы у высокогорных жителей и их сезонные особенности [Текст]//Материалы научно-практической конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в 21 веке» / Г.С. Садыкова – Б.: Изд. КРСУ, 2016. – С. 39-42
12. Садыкова, Г.С. Особенности функционирования эндокринных систем и их взаимосвязи у жителей высокогорья Тянь-Шаня [Текст] // Известия НАН КР/ Г.С. Садыкова, Г.С. Джунусова. –Бишкек: «Илим», 2016. – №2. – С. 42-46
13. Садыкова, Г.С. Взаимоотношения компонентов эндокринных систем у жителей высокогорья Тянь-Шаня [Текст]//Медицинский академический журнал / Г.С. Садыкова, Г.С. Джунусова. – №3. – Т.16. - Санкт-Петербург, 2016. – С. 90-97
14. Садыкова, Г.С. Половые гормоны и высокогорье [Текст]//Материалы 6 Всероссийской конференции «Медико-физиологические проблемы экологии человека» / Г.С. Садыкова. - Ульяновск, 2016. –С. 145-146
15. Sadykova, G.S. Rearrangement of neuroendocrine system in the mountains // VI Chronic Hypoxia Symposium, Wilderness and Environmental Medicine Journal / Sadykova G.S., Dshunusova G.S. - March 2017. - Volume 28. – Issue 1. – Pe2.

Садыкова Гульнура Сулаймановнанын «Бийик тоолуу аймактардын жашоочуларынын гормоналдык профилине жана мээнин биоэлектрдик активдүүлүгүнө физиологиялык мүнөздөмө» деген темадагы 03.03.01 – физиология адистиги боюнча биология илимдеринин кандидаты илимий даражасын изденип алуу үчүн диссертациясынын

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: бийик тоолуу аймактар, гормондор, аймактык өзгөчөлүктөрү, ЭЭГ, борбордук жөнгө салуу механизмдеринин тиби, ыңгайлануу стартегиясы.

Изилдөө объектилери: жергиликтүү калк (1200 м, 2800 м, 3600 м).

Изилдөөнүн максаты: бийик тоолуу аймактардын жергиликтүү калкынын физиологиялык өзгөчөлүктөрүн тактоо максатында алардын организминдеги эндокриндик системалардын функционалдык абалын жана өз ара байланыштарын изилдөө, о.э. гормоналдык профили менен мээнин биоэлектрдик активдүүлүгүнүн ортосундагы өз ара байланыштарды аныктоо болуп саналат.

Изилдөө ыкмалары: ИФА, спектрофлюорометрдик, ЭЭГ, математикалык-статистикалык изилдөө ыкмалары.

Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы. Деңиз деңгээлинен ар түрдүү бийиктиктерде (1200 м, 2800 м, 360 м) жашаган жергиликтүү калктын эндокриндик системаларынын функционалдык абалы алгачкы жолу салыштырмалуу изилденген. Алардын ортосундагы функционалдык байланыштардын негизги закон ченемдүүлүктөрү такталып, ыңгайлануунун нейроэндокриндик механизмдерин аныктоого шарт түздү. Тоолуктардын гормоналдык профили менен мээнин биоэлектрдик активдүүлүгүнүн ортосундагы функционалдык байланыштар алгачкы жолу изилденген. Мээнин жөнгө салуу механизмдеринин типтерине жараша адамдардын организминдеги функционалдык системалардын ортосундагы ички жана сырткы байланыштары негизги ыңгайлануу стратегиясынын калыптанышында башкы ролду ойноору аныкталган.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси. Ден соолугу дээрлик чың тоолуктардын канындагы гормондордун аныкталган деңгээли негизги эндокриндик комплекстердин донозологиялык абалын аныктоодо практикалык чоң мааниге ээ. Алынган маалыматтар бийик тоолуу аймактарда жашаган жергиликтүү калктын организминдеги гормондор менен мээнин биоэлектрдик активдүүлүгүнүн ортосундагы өз ара байланыштардын механизмдери жөнүндө жаңы түшүнүктөрдү киргизет. Нейродинамикалык процесстердин туруктуулук жана ийкемдүүлүк параметрлери адамдын бийик тоолуу аймактарга ыңгайлануу мүмкүнчүлүктөрүн жана функционалдык резервдерин шайкеш баалоого шарт түзөт. Диссертациянын жыйынтыктары И.Арабаев атындагы КМУнун студенттерин окутууда пайдаланылат.

Колдонулуучу тармактар*:* физиология, адам экологиясы, адамдын ыңгайлануу физиологиясы, нейрофизиология, эндокринология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Садыковой Гульнуры Сулаймановны на тему «Физиологическая характеристика гормонального профиля и биоэлектрическая активность мозга у постоянных жителей высокогорья» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Ключевые слова: высокогорье, гормоны, региональные особенности, ЭЭГ, тип центральных механизмов регуляции мозга, стратегия адаптации.

Объект исследования: постоянные жители гор (1200 м, 2800 м, 3600 м).

Цель исследования: Изучение функционального состояния и взаимоотношений эндокринных систем, определение взаимосвязей гормонального профиля и биоэлектрической активности мозга у постоянных жителей высокогорья для установления их физиологических особенностей.

Методы исследования: ИФА, спектрофлюорометрический, электроэнцефалографический, математико-статистические.

Полученные результаты и их новизна. Впервые проведены сравнительные комплексные исследования функционирования эндокринных систем на высотах 1200 м, 2800 м и 3600 м н.у.м. Определены закономерности их функциональных взаимоотношений, позволивших определить механизмы нейроэндокринной адаптации. Впервые исследованы функциональные взаимосвязи биоэлектрической активности мозга и гормонального профиля высокогорцев. Выявлено, что внутрисистемные и межсистемные взаимосвязи функциональных систем у людей с различными типами центральных механизмов регуляции мозга играют определяющую роль в формировании основной стратегии адаптации.

Практическая значимость полученных результатов. Определение уровня содержания гормонов в крови практически здоровых горцев имеет важное практическое значение при диагностике донозологических состояний основных эндокринных комплексов. Полученные данные вносят в теорию адаптации новое представление о механизмах взаимодействия гормонов и биоэлектрической активности мозга у коренных жителей на больших высотах. Пространственно-временные показатели ЭЭГ, параметры пластичности и устойчивости нейродинамических процессов позволяют более адекватно оценивать функциональные резервные возможности и способность человека осуществлять деятельность в высокогорье. Результаты исследований используются при обучении студентов и магистрантов КГУ им. И. Арабаева.

Область применения: физиология, экология человека, физиология адаптивных состояний человека, нейрофизиология, эндокринология.

SUMMARY

Sadykova Gulnura Sulaymanovna's theses on a theme "Physiological characteristics of the hormonal profile and bioelectric activity of the brain in permanent residents of the highlands" for a scientific degree of the candidate of biological sciences by specialty 03.03.01 – physiology

Keywords: high altitude, hormones, regional peculurieties, chronic adaptation, electroencephalogram, type of central regulatory mechanisms, adaptation strategy.

The object: inhabitants of the mountains (1200 m, 2800 m, 3600 m).

Objective: the study of the functional state and relationships of endocrine systems, the determination of the relationship between the hormonal profile and bioelectric activity of the brain in permanent residents of the highlands to establish their physiological characteristics.

Methods: method of enzyme immunoassay, spectrofluorometric, EEG-method, mathematical and statistic methods.

The results and their novelty. For the first time, comparative complex studies of the functioning of endocrine systems were carried out at altitudes of 1200 m, 2800 m and 3600 m asl. The regularities of their functional interrelationships, which made it possible to determine the mechanisms of neuroendocrine adaptation, are determined. Functional interrelationships of the bioelectrical activity of the brain and the hormonal profile of the high mountains were first studied. It was revealed that the intrasystem and intersystem interrelationships of functional systems in people with different types of central mechanisms regulation of brain play a defining role in the formation of the basic adaptation strategy.

Practical significance of the results. Certain levels of hormones in the blood of practically healthy mountaineers are practical importance for the diagnosis of the donorosis states of the main endocrine complexes. Obtained data introduce a new understanding of the mechanisms of the interaction of the hormones and the bioelectrical activity of the brain in permanent residents at high altitudes in the theory of adaptation. Spatio-temporal parameters of the EEG, the parameters of plasticity and the stability of neurodynamic processes allow more adequate assessment of the functional reserve capabilities and the ability of a person to carry out activities in the highlands. The results of the research are used in the training of students and undergraduates of KSU. I. Arabaeva.

Scope: physiology, human ecology, the physiology of human adaptive states, neurophysiology, endocrinology.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 100 экз.