

## **СООТНОШЕНИЕ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ, ДОФАМИНА И цАМФ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО И АЗИАТСКОГО СЕВЕРА<sup>1</sup>**

*И.Н. Горенко\**, *Е.В. Типисова\**, *В.А. Попкова\**, *А.Э. Елфимова\**

\*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Российской академии наук (г. Архангельск)

Время и успешность адаптации организма к холоду зависят от функции щитовидной железы и симпатоадреналовой системы. Чтобы оценить влияние хронического холодого воздействия на активность щитовидной железы и уровни дофамина в крови человека, проведено сравнительное популяционное исследование, в котором участвовали жители Европейского ( $n = 355$ ) и Азиатского ( $n = 192$ ) Севера России. В сыворотке крови определяли уровни тиреотропного гормона, общих и свободных фракций йодтиронинов, в плазме крови – содержание дофамина и цАМФ. Для оценки функции щитовидной железы и действия гормонов на ткани рассчитывали интегральный тиреоидный индекс и индекс периферической конверсии йодтиронинов. Установлено, что доля лиц с высоким содержанием дофамина в крови больше среди жителей Азиатского Севера (25 % против 11 %;  $p = 0,001$ ) – территории с более экстремальными климато-географическими условиями. При этом максимальные уровни дофамина чаще встречаются в мужских популяциях анализируемых районов, нежели в женских. Доля лиц с недетектируемыми уровнями дофамина, напротив, выше среди представителей Европейского Севера (30 % против 10 %;  $p < 0,001$ ). У жителей Азиатского Севера (как у мужчин, так и у женщин) зафиксирована большая активность щитовидной железы, на что указывают более высокие уровни тироксина, а пониженное содержание свободного тироксина и повышенный уровень свободного трийодтиронина могут свидетельствовать об усилении периферической конверсии йодтиронинов, что соотносится с необходимостью адаптации к более экстремальным факторам среды. В то же время между жителями Европейского и Азиатского Севера отсутствуют значимые отличия в уровне цАМФ, значениях индекса периферической конверсии и интегрального тиреоидного индекса. Референтные уровни дофамина у представителей Европейского Севера в большей степени коррелируют с показателями гипотазарно-тиреоидной системы, относительно жителей Азиатского Севера показано слабое стимулирующее влияние дофамина на активность щитовидной железы только у женщин (уровни дофамина приближаются к референтным).

---

<sup>1</sup>Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН по теме «Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера» (номер гос. регистрации АААА-А15-115122810188-4).

**Ответственный за переписку:** Горенко Ирина Николаевна, *адрес:* 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; *e-mail:* pushistiy-86@mail.ru

**Для цитирования:** Горенко И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А., Елфимова А.Э. Соотношение гормонов гипотазарно-тиреоидной системы, дофамина и цАМФ у жителей Европейского и Азиатского Севера // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 2. С. 140–150. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140

**Ключевые слова:** дофамин, гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон, циклический аденозинмонофосфат, индекс периферической конверсии, интегральный тиреоидный индекс, Арктическая зона РФ.

Регулярно повторяющееся воздействие на жителей высоких широт Арктики и Антарктики комплекса стрессирующих климатоэкологических факторов приводит к чрезмерной активации симпатoadреналовой системы [1–4]. Дофамин как гормон адаптации участвует в поддержании энергетических и пластических процессов в организме, подвергнувшись воздействию стресс-фактора. Кроме того, для населения арктических территорий характерно напряжение функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы [5–9].

Катехоламиновые структуры головного мозга играют важную роль в регуляции тропных гормонов гипофиза [10]. Дофамин оказывает влияние на ось «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа» посредством активации D2-рецепторов, но при этом проявляет противоположное действие на гипоталамус и тиреотропциты гипофиза. Дофамин стимулирует секрецию тиреотропин-рилизинг-гормона из гипоталамуса крысы через тот же D2-рецептор, но этот прямой стимулирующий эффект на гипоталамус не может отменить ингибирующее действие дофамина на гипофиз, заключающееся в подавлении секреции тиреотропного гормона (ТТГ) [11]. Экспериментальные данные подтверждают ингибирующую роль дофамина в регуляции секреции ТТГ у эутиреоидных людей [12]; введение блокаторов дофамина приводит к повышению уровня ТТГ или к субклиническому гипотиреозу [13], а гипотиреоз может вызывать повышение чувствительности рецепторов к дофамину [14]. В то же время показано, что дофамин стимулирует поглощение йода клетками щитовидной железы [15], также катехоламины усиливают дейодиназную активность, повышая периферическую конверсию йодтиронинов [16]. Синтезируемый клетками щитовидной железы дофамин может стимулировать синтез тиреоидных гормонов [15].

В литературе представлено ограниченное число сведений о стимулирующих эффектах до-

фамина на активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы [15–17]. Имеется значительное количество работ, подтверждающих ингибирующий эффект дофамина на секрецию ТТГ [18–20]. Кроме того, данные исследования носят экспериментальный характер (*in vivo* или *in vitro*) либо являются клиническими, что не позволяет их результаты транслировать на живых людей, поэтому требуется популяционное исследование естественного уровня дофамина в периферической крови человека.

В связи с вышеизложенным актуально изучение взаимоотношения между содержанием дофамина в крови и активностью системы «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа» у практически здоровых лиц, проживающих в климатических условиях Арктики различной степени экстремальности, с учетом пола и возраста.

**Материалы и методы.** Проведено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование. В период увеличения продолжительности светового дня обследовано 547 человек в возрасте 21–65 лет, проживающих на северных территориях, в т. ч. 355 (126 мужчин, 229 женщин) жителей Европейского Севера (п. Нельмин-Нос (67°58' с. ш.) Ненецкого автономного округа; МО «Совпольское» (65°17' с. ш.), МО «Соянское» (65°46' с. ш.), с. Долгощелье (66°05' с. ш.) Мезенского района Архангельской области) и 192 (59 мужчин, 133 женщины) жителя Азиатского Севера (г. Надым (65°32' с. ш.) Надымского района, с. Се-Яха (70°10' с. ш.) Ямальского района, п. Гыда (70°53' с. ш.) и п. Тазовский (67°27' с. ш.) Тазовского района Ямало-Ненецкого автономного округа – ЯНАО). Обследования проводились с добровольного согласия участников и в соответствии с документом «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации 1964 года с изменениями и дополнениями 2013 года).

Исследуемые районы Европейского Севера принадлежат Архангельской области, относятся к территориям Арктической зоны РФ и расположены близ границы умеренного и субарктического климатических поясов, в зонах тайги и лесотундры. Районы Азиатского Севера входят в состав ЯНАО, расположенного в арктической зоне Западно-Сибирской равнины, и также включены в Арктическую зону РФ. В отличие от Европейского Севера территория ЯНАО испытывает значительное влияние арктического воздуха, поступающего со стороны Карского моря, в результате чего континентальный субарктический климат Азиатского Севера значительно холоднее и суше. Вторжение арктического воздуха зимой вызывает резкое понижение температуры и сильные морозы, а летом – заморозки в воздухе и на почве.

В ходе обследования, которое проводилось в утренние часы (с 8:00 до 10:00), осуществлялись анкетирование участников, физикальный осмотр врачом, на основании заключения которого делался вывод о состоянии здоровья испытуемых. Анкета содержала вопросы о возрасте, национальности обследуемого и его родителей, образовании и профессии испытуемого, употреблении табака и алкоголя, занятии спортом, уровне доходов, благоустроенности жилья, перенесенных заболеваниях. Физикальный осмотр проводился врачами-терапевтами: Ю.Ю. Юрьевым, К.Н. Дубининым, А.И. Поповым, Р.А. Кочкиным. В ходе осмотра и беседы у испытуемых измерялись артериальное давление, антропометрические показатели (рост, масса тела), выявлялись возможные симптомы заболеваний эндокринной сферы.

Из исследования исключались лица, состоящие на диспансерном учете у эндокринолога, имеющие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы, низкий ( $<17 \text{ кг/м}^2$ ) или высокий ( $>25 \text{ кг/м}^2$ ) индекс массы тела, злоупотребляющие алкоголем, посещавшие накануне горячую сауну, недавно перенесшие респираторные заболевания и стрессовые нагрузки.

В соответствии с классификацией, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам

возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965), а также на основании данных о раннем старении системы «гипофиз–щитовидная железа» на Севере [21–23] женщины были подразделены на группы лиц в возрасте 21–44 лет и старше 44 лет, а мужчины – на возрастные группы 22–44 лет и старше 44 лет.

Забор крови проводился из локтевой вены натощак в пробирки типа «Improvacuter». Кровь центрифугировалась в течение 15–20 мин при 1500 об./мин. Собранная сыворотка и плазма расфасовывались в микропробирки и хранились в замороженном состоянии до момента проведения анализа. Кровь забирали в вакуумные пробирки с активатором свертывания (для получения сыворотки) и в пробирки с ЭДТА (для получения плазмы).

Методом иммуноферментного анализа *in vitro* на планшетном автоанализаторе Elisys Uno (Human GmbH, Германия) в сыворотке крови определялись уровни ТТГ, тироксина ( $T_4$ ), свободного тироксина (св.  $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ), свободного трийодтиронина (св.  $T_3$ ) с использованием наборов ГК «Алкор Био» (Россия). В плазме крови на планшетном автоанализаторе выявлялись уровни дофамина наборами фирмы Labor Diagnostika Nord (Германия). Методом радиоиммунного анализа на установке «Ариан» (ООО «Витако», Россия) в плазме крови оценивались уровни циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ) наборами фирмы Immunotech (Чехия). За норму показателей принимались предлагаемые нормативы для коммерческих тест-наборов.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы вычислялись индекс периферической конверсии (ИПК) и интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) по следующим формулам:

$$\text{ИПК} = \text{св. } T_3 / \text{св. } T_4;$$

$$\text{ИТИ} = (\text{св. } T_3 + \text{св. } T_4) / \text{ТТГ}.$$

В норме ИТИ составляет 7,04–27,21<sup>2</sup>; норма для ИПК, рассчитанная исходя из референтных значений к свободным йодтиронином, представленных в используемых тест-наборах, находилась в диапазоне 0,08–0,63.

<sup>2</sup>Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы: информационное письмо для врачей ЛПУ ХМАО – Югры. URL: [http://www.okd.ru/doctor/informational\\_letter/doc/letter\\_1.pdf](http://www.okd.ru/doctor/informational_letter/doc/letter_1.pdf) (дата обращения: 27.02.2019).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0. В связи с выявленной частичной асимметрией рядов распределения использовались методы непараметрической статистики. Проверка предположения о нормальности распределения признаков осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. В процессе обработки данных выполнены: 1) оценка медиан ( $Me$ ), 10–90-х процентильных интервалов изучаемых признаков в группах; 2) сравнение групп с использованием  $U$ -критерия Манна–Уитни; 3) исследование связей признаков с примени-

ем рангового коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Пороговое значение уровня значимости ( $p$ ) принято равным 0,05.

**Результаты.** Анализ уровней дофамина, ТТГ, общих и свободных фракций йодтиронинов, а также значений ИТИ и ИПК у лиц разного пола и возраста, проживающих на различных территориях Севера России, показал, что в крови мужчин Азиатского Севера обеих групп возраста статистически значимо выше уровни дофамина и ТТГ в сравнении с мужчинами Европейского Севера; в отношении женщин значимых отличий не обнаружено (табл. 1).

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ СИСТЕМЫ «ГИПОФИЗ–ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА», ДОФАМИНА И цАМФ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО И АЗИАТСКОГО СЕВЕРА,  $Me$  (10%; 90%)**

Показатель	Мужчины		Женщины	
	22–44 лет	>44 лет	21–44 лет	>44 лет
<i>Европейский Север</i>				
Дофамин, нмоль/л	0,3 (0; 0,7)	0,4 (0,3; 0,6)	0,3 (0; 0,8)	0,3 (0; 0,7)
ТТГ, мкМЕ/л	1,4 (0,6; 4,1)	1,6 (0,7; 3,0)	1,8 (0,9; 3,7)	2,2 (0,9; 5,3)
$T_4$ , нмоль/л	95,8 (58,6; 120,0)	102,3 (74,2; 121,0)	104,2 (76,2; 126,0)	104,3 (73,4; 126,0)
св. $T_4$ , пмоль/л	14,9 (12,1; 2,0)	15,6 (12,5; 21,1)	15,2 (12,2; 18,9)	14,4 (11,4; 17,7)
$T_3$ , нмоль/л	1,7 (1,3; 2,4)	1,8 (1,3; 2,4)	1,7 (1,2; 2,2)	1,8 (1,2; 2,3)
св. $T_3$ , пмоль/л	5,2 (3,6; 7,1)	5,3 (3,7; 7,3)	4,6 (3,2; 6,1)	4,7 (3,5; 6,6)
цАМФ, нмоль/л	22,3 (12,8; 29,0)	24,6 (15,5; 38,0)	16,7 (11,1; 30,0)	20,2 (12,9; 29,0)
ИТИ	14,3 (5,4; 35,4)	12,7 (7,4; 24,7)	11,2 (4,6; 22,0)	9,2 (3,9; 23,5)
ИПК	0,3 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,6)	0,3 (0,2; 0,4)	0,3 (0,2; 0,5)
<i>Азиатский Север</i>				
Дофамин, нмоль/л	0,6 (0,2; 0,9)***	0,6 (0,3; 1,0)**	0,4 (0; 0,8)	0,3 (0; 0,7)
ТТГ, мкМЕ/л	2,4 (1,6; 4,2)**	2,3 (1,2; 4,0)**	2,3 (0,9; 4,4)	2,2 (1,3; 3,9)
$T_4$ , нмоль/л	109,9 (77,1; 125,0)**	105,7 (76,5; 135,0)	113,2 (94,8; 135,0)*	110,9 (89; 140,0)*
св. $T_4$ , пмоль/л	14,1 (11,9; 16,0)*	13,6 (11,2; 17,1)***	14,3 (11,5; 17,4)*	14,6 (11,7; 18,3)
$T_3$ , нмоль/л	1,6 (1,1; 4,0)	1,6 (1,1; 1,9)**	1,5 (1,1; 5,0)	1,7 (1,1; 3,2)
св. $T_3$ , пмоль/л	5,6 (3,9; 7,0)	5,5 (4,7; 6,6)	5,4 (4,6; 7,0)***	5,6 (3,8; 7,9)***
цАМФ, нмоль/л	20,1 (7,1; 39,0)	20,7 (12,0; 56,7)	23,9 (10,0; 47,5)	18,6 (12,0; 30,5)
ИТИ	7,9 (5,3; 12,3)	8,7 (2,9; 18,9)	8,2 (3,7; 19,0)	6,5 (2,8; 9,7)
ИПК	0,4 (0,3; 0,5)	0,4 (0,3; 0,5)	0,4 (0,3; 0,5)	0,4 (0,3; 0,5)

*Примечание.* Установлены статистически значимые различия по сравнению с аналогичной группой жителей Европейского Севера: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Лиц с высоким содержанием дофамина в периферической крови больше среди жителей Азиатского Севера. Так, доля мужчин с повышенным содержанием дофамина на Азиатском Севере составляет 40 % против 10 % на Европейском Севере ( $p = 0,0004$ ), а женщин – 18 % против 12 % соответственно. Доля лиц с недетектируемыми уровнями дофамина, напротив, больше среди жителей Европейского Севера: 16 % у мужчин и 39 % у женщин против 5 % ( $p = 0,03$ ) и 12 % ( $p < 0,0001$ ) на Азиатском Севере соответственно.

Анализ содержания йодтиронинов в крови выявил статистически значимо более низкие концентрации  $T_4$  (в возрасте 22–44 лет), а также более высокие уровни св.  $T_4$  (в обеих группах возраста) и  $T_3$  (в группе лиц старше 44 лет) у мужчин Европейского Севера по сравнению с представителями Азиатского Севера, при этом отсутствовали значимые отличия по уровню св.  $T_3$ . Подобная динамика соотносится с наличием положительных корреляционных

взаимосвязей уровней дофамина и гормонов щитовидной железы ( $T_4$ ,  $T_3$  и св.  $T_3$ ) у мужчин Европейского Севера в возрасте 22–44 лет (табл. 2).

Для женской популяции Европейского Севера характерны схожие с мужским населением особенности содержания общих и свободных фракций тироксинов: значимо более низкие уровни  $T_4$  в обеих группах возраста на фоне более высоких значений св.  $T_4$  в первой группе возраста в сравнении с лицами Азиатского Севера. Отличительными особенностями содержания йодтиронинов у женщин явились отсутствие различий в концентрациях  $T_3$  и более низкое содержание св.  $T_3$  у жительниц Европейского Севера по сравнению с представительницами Азиатского Севера во всех возрастных группах (см. табл. 1). У жительниц Европейского Севера дофамин связан положительно с уровнями св.  $T_3$  в обеих группах возраста и отрицательно – с уровнями

Таблица 2

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ДОФАМИНА  
С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ  
У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО И АЗИАТСКОГО СЕВЕРА**

Показатель	Европейский Север				Азиатский Север			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	22–44 лет	>44 лет	21–44 лет	>44 лет	22–44 лет	>44 лет	21–44 лет	>44 лет
ТТГ	–	–	–	–	–	–	–	–
$T_4$	$r = 0,43$ ; $p = 0,029$	–	–	–	–	–	–	–
св. $T_4$	–	–	–	$r = -0,37$ ; $p = 0,014$	–	–	–	$r = -0,31$ ; $p = 0,02$
$T_3$	$r = 0,56$ ; $p = 0,002$	–	–	–	–	–	–	–
св. $T_3$	$r = 0,71$ ; $p < 0,001$	–	$r = 0,46$ ; $p = 0,01$	$r = 0,60$ ; $p < 0,001$	–	–	–	–
цАМФ	$r = 0,48$ ; $p = 0,017$	–	–	$r = 0,56$ ; $p < 0,001$	–	–	–	–
ИТИ	–	–	–	–	–	–	$r = 0,36$ ; $p = 0,03$	–
ИПК	$r = 0,4$ ; $p < 0,001$	–	$r = 0,45$ ; $p = 0,014$	$r = 0,58$ ; $p < 0,001$	–	–	–	–

св.  $T_4$  в группе лиц старше 44 лет; подобная отрицательная взаимосвязь отмечена и у лиц женского пола, проживающих на Азиатском Севере (табл. 2).

Между группами лиц Европейского и Азиатского Севера отсутствуют значимые отличия в содержании цАМФ, значениях ИПК и ИТИ (см. табл. 1). В то же время у жителей Европейского Севера отмечены положительные корреляционные взаимосвязи уровня дофамина с содержанием цАМФ и значением ИПК у мужчин 22–44 лет, у женщин всех возрастных групп дофамин также положительно взаимосвязан с ИПК (табл. 2). У женщин Азиатского Севера отмечены положительные корреляционные связи уровня дофамина и ИТИ в возрастной группе 22–44 лет.

**Обсуждение.** Наиболее выраженные отличия в активности системы «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа» и уровне дофамина среди представителей Европейского и Азиатского Севера – выявлены у мужского населения, что может быть связано с тем, что мужчины больше времени проводят на открытом воздухе, занимаясь традиционными видами деятельности, свойственными коренному населению Севера: охота, рыболовство, оленеводство. Наиболее уязвимой группой населения в Арктике, по состоянию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и уровню дофамина в крови, являются мужчины, проживающие на Азиатском Севере, особенно в возрасте старше 44 лет, у которых зарегистрирован более низкий уровень  $T_3$ , чем в аналогичной группе лиц Европейского Севера. Скорее всего, активация указанной системы у населения Азиатского Севера приводит к более раннему проявлению различного рода дисбалансов. Активность щитовидной железы у жителей Азиатского Севера (как мужчин, так и женщин) выше – такой вывод можно сделать на основе анализа уровня  $T_4$  в крови обследуемых [24, 25]. Кроме того, активность гипофиза (уровень ТТГ) непосредственно связана с окружающей средой и усиливается в ответ на действие низких температур [26]. Более низкое содержание св.  $T_4$  и повышенный уровень св.  $T_3$  у жителей Азиатского

Севера может указывать на усиление периферической конверсии йодтиронинов.

Большая активность щитовидной железы и наличие значительной доли лиц с высоким уровнем дофамина у населения Азиатского Севера с менее выраженным стимулирующим эффектом дофамина на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, тогда как у населения Европейского Севера референтные уровни дофамина в большей степени коррелируют с показателями данной системы. Мы полагаем, что усиление активности гипофизарно-тиреоидной системы у жителей Азиатского Севера обусловлено, в большей степени, иными физиологическими механизмами регуляции, например нарастанием концентрации тиреотропин-рилизинг-гормона в условиях охлаждения [27].

Полученные корреляционные взаимосвязи уровней дофамина и гормонов щитовидной железы, а также уровня дофамина и ИПК у мужчин Европейского Севера в возрасте 22–44 лет и женщин Европейского Севера всех возрастов могут свидетельствовать о стимулирующем эффекте дофамина на уровень тиреоидных гормонов [11, 15, 17, 19]. При этом отличительной особенностью населения Европейского Севера является наличие более значительных по количеству и силе корреляционных связей между уровнем дофамина и показателями системы «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа» по сравнению с Азиатским Севером, где такие связи единичны, слабы и установлены только у женщин – вероятно, в связи с тем, что доля лиц с высоким уровнем дофамина среди женщин практически в 2 раза меньше, чем у мужчин, и референтные уровни дофамина могут оказывать стимулирующий эффект на синтез и периферическую конверсию йодтиронинов. Положительная корреляция между уровнем дофамина и ИТИ у женщин Азиатского Севера также может свидетельствовать о стимулирующем влиянии дофамина на синтез тиреоидных гормонов.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Доля лиц с высоким содержанием дофамина в крови больше среди жителей Азиат-

ского Севера (25 % против 11 % у лиц Европейского Севера ( $p = 0,001$ )), испытывающих влияние более экстремальных климатогеографических условий Арктики. При этом максимальные уровни дофамина чаще встречаются в мужских популяциях анализируемых районов, нежели в женских. Доля лиц с недетектируемыми уровнями дофамина, напротив, выше среди жителей Европейского Севера (30 % против 10 % у представителей Азиатского Севера ( $p < 0,001$ )).

2. Уровни дофамина и ТТГ выше у мужского населения Азиатского Севера по сравнению с представителями Европейского Севера, что характерно для всех обследуемых возрастных групп (22–44 лет и старше 44 лет).

3. Общими отличительными признаками мужского и женского населения Азиатского Севера являются более высокие уровни  $T_4$  и более низкое содержание св.  $T_4$  по сравнению с жителями Европейского Севера. Отличительными особенностями содержания йодтиронинов у женщин явилось более высокое содержание св.  $T_3$  у жительниц Азиатского Севера по сравнению с женщинами, проживающими на Европейском Севере, во всех исследованных возрастных группах. Уровни  $T_3$  были ниже у мужчин Азиатского Севера в возрастной груп-

пе старше 44 лет по сравнению с аналогичной группой Европейского Севера.

4. Отличительной особенностью жителей Европейского Севера по сравнению с представителями Азиатского Севера является наличие более значительных по количеству и силе корреляционных связей между уровнем дофамина и показателями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Для мужчин Европейского Севера в возрасте 22–44 лет и женщин Европейского Севера всех изученных возрастов характерно наличие стимулирующего влияния референтных уровней дофамина на синтез и периферическую конверсию йодтиронинов. Относительно женщин Азиатского Севера показано слабое стимулирующее влияние дофамина, уровни которого у них приближаются к референтным.

**Благодарности.** Благодарим сотрудников ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики» (г. Надым) в лице доктора медицинских наук А.А. Лобанова, кандидата медицинских наук А.И. Попова, кандидата медицинских наук С.В. Андропова, Р.А. Кочкина за оказанную помощь в сборе биологического материала на территории ЯНАО.

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

## Список литературы

1. Луценко М.Т. Морфологические и нейрогуморальные механизмы адаптации дыхательной системы у лиц, проживающих в условиях Северо-Востока России // 13-й Международный конгресс по приполярной медицине (г. Новосибирск, 12–16 июня 2006 г.). Новосибирск: СО РАМН, 2006. С. 170.
2. Бутова О.А., Околитко Н.Н., Гришко Е.А. Сопоставимость частотных составляющих спектрального анализа кардиоритма и уровня дофамина у военнослужащих федеральных округов Российской Федерации в условиях Ставрополя // Электрон. сб. науч. тр. «Здоровье и образование в XXI веке». Т. 12, № 7. С. 332–333. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sopostavimost-chastotnyh-sostavlyayuschih-spektralnogo-analiza-kardioritma-i-urovnya-dofamina-u-voennosluzhaschih-federalnyh-okrugov> (дата обращения: 27.02.2018).
3. Maslov L.N., Ychuzhanova E.A. The Role of the Sympathoadrenal System in Adaptation to Cold // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2016. Vol. 46, № 5. P. 589–600.
4. Harinath K., Malhotra A.S., Pal K., Prasad R., Kumar R., Sawhney R.C. Autonomic Nervous System and Adrenal Response to Cold in Man at Antarctica // *Wilderness Environ. Med.* 2005. Vol. 16, № 2. P. 81–91.
5. Дёмин Д.Б. Становление биоэлектрической активности мозга подростков, проживающих в различных по степени проявления зубной эндемии районах Европейского Севера // *Вестн. РАМН.* 2013. Т. 68, № 7. С. 32–35.

6. Andersen S., Kleinschmidt K., Hvingel B., Laurberg P. Thyroid Hyperactivity with High Thyroglobulin in Serum Despite Sufficient Iodine Intake in Chronic Cold Adaptation in an Arctic Inuit Hunter Population // Eur. J. Endocrinol. 2012. Vol. 166, № 3. P. 433–440.
7. Levy S.B., Leonard W.L., Tarskaia L.A., Klimova T., Fedorova V.I., Baltakhinova M.E., Krivoshapkin V.G., Snodgrass J.J. Seasonal and Socioeconomic Influences on Thyroid Function Among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia // Am. J. Hum. Biol. 2013. Vol. 25, № 6. P. 814–820.
8. Hassi J., Sikkilä K., Ruokonen A., Leppäluoto J. The Pituitary-Thyroid Axis in Healthy Men Living Under Subarctic Climatological Conditions // J. Endocrinol. 2001. Vol. 169, № 1. P. 195–203.
9. Аленикова А.Э., Туписова Е.В. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2014. № 3. С. 5–15.
10. Kelly M.A., Rubinstein M., Asa S.L., Zhang G., Saez C., Bunzow J.R., Allen R.G., Hnasko R., Ben-Jonathan N., Grandy D.K., Low M.J. Pituitary Lactotroph Hyperplasia and Chronic Hyperprolactinemia in Dopamine D2 Receptor-Deficient Mice // Neuron. 1997. Vol. 19, № 1. P. 103–113.
11. Haugen B.R. Drugs that Suppress TSH or Cause Central Hypothyroidism // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. Vol. 23, № 6. P. 793–800.
12. Сапронов Н.С., Федотова Ю.О. Гормоны гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы и мозг: моногр. СПб.: Формиздат, 2009. 592 с.
13. Santos N.C., Costa P., Ruano D., Macedo A., Soares M.J., Valente J., Pereira A.T., Azevedo M.H., Palha J.A. Revisiting Thyroid Hormones in Schizophrenia // J. Thyroid. Res. 2012. Art. № 569147. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321576> (дата обращения: 27.02.2018).
14. Crocker A.D., Overstreet D.H., Crocker J.M. Hypothyroidism Leads to Increased Dopamine Receptor Sensitivity and Concentration // Pharmacol. Biochem. Behav. 1986. Vol. 24, № 6. P. 1593–1597.
15. 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. Vol. 201. P. 257–262.
16. Obregon M.J., Mills I., Silva J.E., Larsen P.R. Catecholamine Stimulation of Iodothyronine 5'-Deiodinase Activity in Rat Dispersed Brown Adipocytes // Endocrinology. 1987. Vol. 120, № 3. P. 1069–1072.
17. Levey G.S., Klein I. Catecholamine-Thyroid Hormone Interactions and the Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism // Am. J. Med. 1990. Vol. 88, № 6. P. 642–646.
18. Roelfsema F., Veldhuis J.D. Thyrotropin Secretion Patterns in Health and Disease // Endocr. Rev. 2013. Vol. 34, № 5. P. 619–657.
19. Lewis B.M., Dieguez C., Lewis M.D., Scanlon M.F. Dopamine Stimulates Release of Thyrotrophin-Releasing Hormone from Perfused Intact Rat Hypothalamus via Hypothalamic D2-Receptors // J. Endocrinol. 1987. Vol. 115, № 3. P. 419–424.
20. Pereira J.C., Pradella-Hallinan M., de Lins Pessoa H. Imbalance Between Thyroid Hormones and the Dopaminergic System Might Be Central to the Pathophysiology of Restless Legs Syndrome: A Hypothesis // Clinics (Sao Paulo). 2010. Vol. 65, № 5. P. 548–554.
21. Юрьев Ю.Ю., Туписова Е.В. Возрастные аспекты эндокринного статуса у мужчин – постоянных и приезжих жителей города Архангельска // Экология человека. 2009. № 7. С. 15–19.
22. Туписова Е.В., Молодовская И.Н., Осадчук Л.В. Возрастные аспекты изменения уровня гормонов систем гипофиз–щитовидная железа и гипофиз–гонады у жителей Архангельска // Клини. лаб. диагностика. 2011. № 11. С. 19–22.
23. Попкова В.А. Возрастные особенности эндокринного статуса мужчин – работников целлюлозно-бумажного комбината г. Архангельска // Экология человека. 2009. № 7. С. 37–41.
24. Laurberg P. Mechanisms Governing the Relative Proportions of Thyroxine and 3,5,3'-Triiodothyronine in Thyroid Secretion // Metabolism. 1984. Vol. 33, № 4. P. 379–392.
25. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L., von Kappelgaard L.M., Madsen J.C., Hansen P.R., Pedersen O.D., Faber J., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. Subclinical and Overt Thyroid Dysfunction and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Large Population Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99, № 7. P. 2372–2382.
26. Burger A.G. Environment and Thyroid Function // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89, № 4. P. 1526–1528.



27. Sánchez E., Uribe R.M., Corkidi G., Zoeller R.T., Cisneros M., Zacarias M., Morales-Chapa C., Charli J.L., Joseph-Bravo P. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus // *Neuroendocrinology*. 2001. Vol. 74, № 6. P. 407–422.

## References

1. Lutsenko M.T. Morfoloicheskie i neyrogumoral'nye mekhanizmy adaptatsii dykhatel'noy sistemy u lits, prozhivayushchikh v usloviyakh Severo-Vostoka Rossii [Morphological and Neurohumoral Mechanisms of Respiratory System Adaptation in People Living in the North-East of Russia]. *13-y Mezhdunarodnyy kongress po pripolyarnoy meditsine* [13th International Congress on Circumpolar Medicine]. Novosibirsk, 2006, p. 170.
2. Butova O.A., Okolito N.N., Grishko E.A. Sopostavimost' chastotnykh sostavlyayushchikh spektral'nogo analiza kardioritma i urovnya dofamina u voennosluzhashchikh federal'nykh okrugov Rossiyskoy Federatsii v usloviyakh Stavropol'ya [The Quotient Compose Matching of Spectrum Analysis of Cardio Cycle and Dopamine Level in Military People in the Stavropol Region]. *Elektronnyy sbornik nauchnykh trudov "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*, vol. 12, no. 7, pp. 332–333. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sopostavimost-chastotnyh-sostavlyayuschih-spektralnogo-analiza-kardioritma-i-urovnya-dofamina-u-voennosluzhaschih-federalnyh-okrugov> (accessed: 27 February 2018).
3. Maslov L.N., Vychuzhanova E.A. The Role of the Sympathoadrenal System in Adaptation to Cold. *Neurosci. Behav. Physiol.*, 2016, vol. 46, no. 5, pp. 589–600.
4. Harinath K., Malhotra A.S., Pal K., Prasad R., Kumar R., Sawhney R.C. Autonomic Nervous System and Adrenal Response to Cold in Man at Antarctica. *Wilderness Environ. Med.*, 2005, vol. 16, no. 2, pp. 81–91.
5. Demin D.B. Stanovlenie bioelektricheskoy aktivnosti mozga podrostkov, prozhivayushchikh v razlichnykh po stepeni proyavleniya zobnoy endemii rayonakh Evropeyskogo Severa [Brain Bioelectric Activity Forming in Adolescents Living in Different Endemic Goiter Area of European North]. *Vestnik RAMN*, 2013, vol. 68, no. 7, pp. 32–35.
6. Andersen S., Kleinschmidt K., Hvingel B., Laurberg P. Thyroid Hyperactivity with High Thyroglobulin in Serum Despite Sufficient Iodine Intake in Chronic Cold Adaptation in an Arctic Inuit Hunter Population. *Eur. J. Endocrinol.*, 2012, vol. 166, no. 3, pp. 433–440.
7. Levy S.B., Leonard W.L., Tarskaia L.A., Klimova T., Fedorova V.I., Baltakhinova M.E., Krivoschapkin V.G., Snodgrass J.J. Seasonal and Socioeconomic Influences on Thyroid Function Among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia. *Am. J. Hum. Biol.*, 2013, vol. 25, no. 6, pp. 814–820.
8. Hassi J., Sikkilä K., Ruokonen A., Leppäluoto J. The Pituitary-Thyroid Axis in Healthy Men Living Under Subarctic Climatological Conditions. *J. Endocrinol.*, 2001, vol. 169, no. 1, pp. 195–203.
9. Alenikova A.E., Tipisova E.V. Analiz izmeneniy gormonal'nogo profilya muzhchin g. Arkhangel'ska v zavisimosti ot faktorov pogody [Analysis of the Changes in Male Hormone Profile Depending on Weather Conditions in Arkhangelsk]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 3, pp. 5–15.
10. Kelly M.A., Rubinstein M., Asa S.L., Zhang G., Saez C., Bunzow J.R., Allen R.G., Hnasko R., Ben-Jonathan N., Grandy D.K., Low M.J. Pituitary Lactotroph Hyperplasia and Chronic Hyperprolactinemia in Dopamine D2 Receptor-Deficient Mice. *Neuron*, 1997, vol. 19, no. 1, pp. 103–113.
11. Haugen B.R. Drugs That Suppress TSH or Cause Central Hypothyroidism. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009, vol. 23, no. 6, pp. 793–800.
12. Saponov N.S., Fedotova Yu.O. *Gormony gipotalamo-gipofizarno-ovarial'noy sistemy i mozg* [Hormones of the Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis and the Brain]. St. Petersburg, 2009. 592 p.
13. Santos N.C., Costa P., Ruano D., Macedo A., Soares M.J., Valente J., Pereira A.T., Azevedo M.H., Palha J.A. Revisiting Thyroid Hormones in Schizophrenia. *J. Thyroid. Res.*, 2012. Art. no. 569147. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321576> (accessed: 27 February 2018).
14. Crocker A.D., Overstreet D.H., Crocker J.M. Hypothyroidism Leads to Increased Dopamine Receptor Sensitivity and Concentration. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1986, vol. 24, no. 6, pp. 1593–1597.
15. 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, vol. 201, pp. 257–262.

16. Obregon M.J., Mills I., Silva J.E., Larsen P.R. Catecholamine Stimulation of Iodothyronine 5'-Deiodinase Activity in Rat Dispersed Brown Adipocytes. *Endocrinology*, 1987, vol. 120, no. 3, pp. 1069–1072.
17. Levey G.S., Klein I. Catecholamine-Thyroid Hormone Interactions and the Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism. *Am. J. Med.*, 1990, vol. 88, no. 6, pp. 642–646.
18. Roelfsema F., Veldhuis J.D. Thyrotropin Secretion Patterns in Health and Disease. *Endocr. Rev.*, 2013, vol. 34, no. 5, pp. 619–657.
19. Lewis B.M., Dieguez C., Lewis M.D., Scanlon M.F. Dopamine Stimulates Release of Thyrotrophin-Releasing Hormone from Perfused Intact Rat Hypothalamus via Hypothalamic D2-Receptors. *J. Endocrinol.*, 1987, vol. 115, no. 3, pp. 419–424.
20. Pereira J.C., Pradella-Hallinan M., de Lins Pessoa H. Imbalance Between Thyroid Hormones and the Dopaminergic System Might Be Central to the Pathophysiology of Restless Legs Syndrome: A Hypothesis. *Clinics (Sao Paulo)*, 2010, vol. 65, no. 5, pp. 548–554.
21. Yur'ev Yu.Yu., Tipisova E.V. Vozrastnye aspekty endokrinnogo statusa u muzhchin – postoyannykh i priezzhikh zhiteley goroda Arkhangel'ska [Age Aspects of Endocrine Status in Men Permanent and Newly Arrived Residents of City of Arkhangel'sk]. *Ekologiya cheloveka*, 2009, no. 7, pp. 15–19.
22. Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Osadchuk L.V. Vozrastnye aspekty izmeneniya urovnya gormonov sistem gipofiz–shchitovidnaya zheleza i gipofiz–gonady u zhiteley Arkhangel'ska [The Age-Related Aspects of Changes in Hormones' Level in Hypophysis-Thyroid and Hypophysis-Gonads Systems in Residents of Arkhangel'sk]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2011, no. 11, pp. 19–22.
23. Popkova V.A. Vozrastnye osobennosti endokrinnogo statusa muzhchin – rabotnikov tsellyulozno-bumazhnogo kombinata g. Arkhangel'ska [Age-Related Features of the Endocrine Status in Arkhangel'sk Pulp-and-Paper Industry Workers]. *Ekologiya cheloveka*, 2009, no. 7, pp. 37–41.
24. Laurberg P. Mechanisms Governing the Relative Proportions of Thyroxine and 3,5,3'-Triiodothyronine in Thyroid Secretion. *Metabolism*, 1984, vol. 33, no. 4, pp. 379–392.
25. Selmer C., Olesen J.B., Hansen M.L., von Kappelgaard L.M., Madsen J.C., Hansen P.R., Pedersen O.D., Faber J., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. Subclinical and Overt Thyroid Dysfunction and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Large Population Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2014, vol. 99, no. 7, pp. 2372–2382.
26. Burger A.G. Environment and Thyroid Function. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, vol. 89, no. 4, pp. 1526–1528.
27. Sánchez E., Uribe R.M., Corkidi G., Zoeller R.T., Cisneros M., Zacarias M., Morales-Chapa C., Charli J.L., Joseph-Bravo P. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus. *Neuroendocrinology*, 2001, vol. 74, no. 6, pp. 407–422.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140

**Irina N. Gorenko\*, Elena V. Tipisova\*, Viktoriya A. Popkova\*, Aleksandra E. Elfimova\***

\*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences  
(Arkhangel'sk, Russian Federation)

### **RATIOS OF THE HORMONES OF THE PITUITARY–THYROID AXIS, DOPAMINE AND cAMP IN RESIDENTS OF THE EUROPEAN AND ASIAN NORTH OF RUSSIA**

Time and efficiency of cold adaptation depend on the function of the thyroid gland and of the sympathoadrenal system. In order to evaluate the impact of chronic cold exposure on thyroid activity and the levels of dopamine in the human blood, we conducted a comparative population-based study involving residents of the European ( $n = 355$ ) and Asian ( $n = 192$ ) North of Russia. We determined the serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and total and free fractions of iodothyronines, as well as plasma levels of dopamine and cyclic adenosine monophosphate (cAMP). To assess the

thyroid function and the effect of hormones on the tissues, the integral thyroid index  $((FT_3+FT_4)/TSH)$  and the index of peripheral conversion  $(FT_3/FT_4)$  were calculated. The proportion of people with high dopamine values in the blood was greater among residents of the Asian North (25 % against 11 %;  $p = 0.001$ ), experiencing more extreme climatic and geographical conditions of the Arctic. At the same time, maximum dopamine levels were more common in the male populations of the analysed areas than in the female ones. The percentage of people with undetectable dopamine values, on the contrary, was larger among residents of the European North (30 % against 10 %;  $p < 0.001$ ). The inhabitants of the Asian North, both men and women, had higher thyroid activity as indicated by higher levels of thyroxin, while lower levels of free thyroxin and elevated free triiodothyronine level may indicate increased peripheral conversion of iodothyronines, which correlates with the need to adapt to more extreme environmental factors. At the same time, there were no significant differences in the values of cAMP or  $FT_3/FT_4$  and  $(FT_3+FT_4)/TSH$  ratios between the European and Asian North groups. Reference levels of dopamine in the European North residents had higher correlation with the parameters of the pituitary-thyroid system. When it comes to the Asian North, a weak stimulating effect of dopamine on the thyroid gland activity was revealed only in the female population, whose dopamine levels were close to the reference values.

**Keywords:** dopamine, thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, cAMP,  $FT_3/FT_4$  ratio,  $(FT_3+FT_4)/TSH$  ratio, Arctic zone of the Russian Federation.

Поступила 17.12.2018

Принята 15.02.2019

Received 17 December 2018

Accepted 15 February 2019

---

**Corresponding author:** Irina Gorenko, address: prosp. Lomonosova 249, 163000, Arkhangelsk, Russian Federation; e-mail: pushistiy-86@mail.ru

**For citation:** Gorenko I.N., Tipisova E.V., Popkova V.A., Elfimova A.E. Ratios of the Hormones of the Pituitary–Thyroid Axis, Dopamine and cAMP in Residents of the European and Asian North of Russia. *Journal of Medical and Biological Research*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 140–150. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140