

28. Способ выявления повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичности лимфоцитов у людей в условиях Арктики: пат. 2753693 Рос. Федерация № 2020124876 / Е.Ю. Шашкова [и др.]; заявл. 17.07.2020; опубл. 19.08.2021, Бюл. № 23. 13 с.

Method for identifying increased cell-mediated cytotoxicity of lymphocytes in people in Arctic conditions: patent 2753693 Russian Federation No. 2020124876 / Shashkova E.Yu. [et al.]; application date 17.07.2020; published 19.08.2021, Bulletin No. 23. 13 p.

29. Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфолипролиферации человека в условиях Арктики: пат. 2757754 Рос. Федерация / Т.Б. Сергеева [и др.]; заявл. 17.07.2020; опубл.: 21.10.2021, Бюл. № 30. 17 с.

Method for assessing the adaptedness of the immune system by the level of human lymphoproliferation in the Arctic conditions: patent 2757754 Russian Federation / Sergeeva T.B. [et al.]; application date 17.07.2020; published: 21.10.2021, Bulletin No. 30. 17 p.

30. Сравнительная оценка частоты дислипидемии среди коренного населения Арктической зоны Якутии // Л.Д. Олесова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2018; 2: 30-34.

The frequency of lipid metabolism disorder among the indigenous population of the Arctic zone of Yakutia / Olesova L.D. [et al.] // Yakut medical journal. 2018; 2: 30-34.

31. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у жителей Ямало-Ненецкого автономного округа, проживающих на различных территориях / М.А. Буюк [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2009; 4: 17-19.

Comparative analysis of biochemical blood parameters in residents of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug living in various territories / Buyak M.A. [et al.] // Public Health and Life Environment. 2009; 4: 17-19.

32. Ставинская О.А., Добродеева Л.К., Пятракеева В.П. Уровни апоптотической гибели

лимфоцитов в зависимости от содержания цитотоксических клеток CD8+ у практически здоровых людей // Экология человека. 2021; 9:4-10.

Stavinskaya O.A., Dobrodeeva L.K., Patra-keeva V.P. Association between blood concentrations of cytotoxic CD8+ cells and lymphocyte apoptosis in healthy humans // Human Ecology. 2021; 9:4-10.

33. Старцева О.Н. Особенности лабораторных показателей липидного, белкового, углеводного обмена у приезжих жителей районов Крайнего Севера: автореф. на соиск. ученой степ. канд. биол. наук: 14.00.46 - клиническая лабораторная диагностика. Санкт-Петербург, 2008. 23 с.

Startseva O.N. Features of laboratory parameters of lipid, protein, and carbohydrate metabolism in visiting residents of the Far North: abstract for the degree of Candidate of Biological Sciences: 14.00.46 - clinical laboratory diagnostics. St. Petersburg, 2008. 23 p.

34. Титова О.В., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4: 207-213.

Titova O.N., Kuzubova N.A., Lebedeva E.S. The role of the hypoxia signaling pathway in cellular adaptation to hypoxia // Russian medical inquiry. 2020; 4: 207-213.

35. Alterations of human plasma proteome profile on adaptation to high-altitude hypobaric hypoxia / Du X. [et al.] // J Proteome Res. 2019; 18(5):2021-2031. doi: 10.1021/acs.jproteome.8b00911

36. Haptoglobin expression in human colorectal cancer / Mariño-Crespo Ó. [et al.] // Histol Histopathol. 2019; 34(8): 953-963. doi: 10.14670/HH-18-100.

37. Haptoglobin genotype and its relation to asymptomatic cerebral small-vessel disease in type 1 diabetes / Eriksson M.I. [et al.] // Acta Diabetol. 2023; 60(6): 749-756. doi: 10.1007/s00592-023-02059-2.

38. Haptoglobin genotype does not confer a risk of stroke in type 1 diabetes / Syreeni A. [et al.] // Diabetes. 2022; 71(12): 2728-2738. doi: 10.2337/db22-0327.

39. Haptoglobin induces a specific proteomic profile and a mature-associated phenotype on primary human monocyte-derived dendritic cells / Torres A. [et al.] // Int J Mol Sci. 2022; 23(13):6882. doi: 10.3390/ijms23136882.

40. Hypoxia and low temperature upregulate transferrin to induce hypercoagulability at high altitude / Li M. [et al.] // Blood. 2022; 140 (19): 2063-2075.

41. Hypoxia-inducible factors and the regulation of lipid metabolism / Mylonis I. [et al.] // Cells. 2019; 8(3): 214-230. doi: 10.3390/cells8030214.

42. Influence of haptoglobin polymorphism on stroke in sickle cell disease patients / Edwards O. [et al.] // Genes. 2022; 13(1): 144-159. doi: 10.3390/genes13010144.

43. Intercellular interactions in peripheral venous blood in practically healthy residents of high latitudes / Dobrodeeva L.K. [et al.] // BioMed Research International. 2021; 2021: 11 p.

44. Iron-loaded transferrin potentiates erythropoietin effects on erythroblast proliferation and survival: a novel role through transferrin receptors / Fouquet G. [et al.] // Experimental Hematology. 2021; 99: 12-20. doi: 10.1016/j.exphem.2021.05.005.

45. Kierans S.J., Taylor C.T. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology // Journal of Physiology. 2021; 599(1): 23-27. doi: 10.1113/JP280572.

46. Mingxiao L., Haiquan S. The role of hypoxia-inducible factor 1α in hepatic lipid metabolism // Journal of Molecular Medicine. 2023; 101: 487-500.

47. The role of haptoglobin and hemopexin in the prevention of delayed cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / Griffiths S. [et al.] // Neurosurgical Review. 2020; 43(5): 1273-1288. doi: 10.1007/s10143-019-01169-2.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

DOI 10.25789/УМЖ.2024.86.19

УДК 612.441

А.А. Никанорова, Т.В. Борисова, В.Г. Пшенникова,
С.С. Находкин, С.А. Федорова, Н.А. Барашков

АЛЛОСТАЗ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 2 ТИПА У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

ЯНЦ КМП, Якутск: **НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна** – м.н.с., nikanorova.alena@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7129-6633>, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6984-7934>, **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., pshennikovavera@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6866-9462>. Институт естественных наук СВФУ им. М.К. Аммосова: **БОРИСОВА Туяра Валерьевна** – аспирант, borisovavt96@gmail.com, **НАХОДКИН Сергей Сергеевич** – н.с., sergnahod@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6917-5760>, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., гл.н.с. ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. ЯНЦ КМП, sardaanafeodorova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6952-3868>.

В настоящей работе у жителей Якутии с помощью математической модели SPINA в зимне-весенний период при отрицательных температурах атмосферного воздуха (от -47 до -11°C) проведена оценка аллостатической реакции щитовидной железы. Изменение гомеостаза оси гипоталамус-гипофиз-щитовидной железы (аллостаз 2 типа) при низких температурах атмосферного воздуха выявлено у 70% обследованных лиц, проживающих в экстремально холодных климатических условиях Центральной Якутии.

Ключевые слова: аллостаз 2-го типа щитовидной железы, SPINA-GT, SPINA-GD, свободный трийодтиронин (св.Т3), свободный тироксин (св.Т4), Якутия.

In this work an assessment of the allostatic reaction of the thyroid gland was carried out in residents of Yakutia using the mathematical model SPINA, in the winter-spring period, at negative atmospheric temperatures (from -47°C to -11°C). A change in the homeostasis of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis (type 2 allostasis) at low ambient temperatures was detected in 70% of the examined persons living in extremely cold climatic conditions of central Yakutia.

Keywords: type 2 thyroid allostasis, SPINA-GT, SPINA-GD, free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), Yakutia.

Введение. Аллостаз, или аллостатическая реакция, определяется как динамическая стрессовая реакция, которая поддерживает стабильность посредством изменений работы гомеостатических систем [14], она может возникнуть в напряженных или опасных для жизни ситуациях [24, 30]. Эти стрессовые реакции могут включать в себя изменение уровня гормонов, нейромедиаторов и других биохимических сигналов, а также регуляцию работы органов и тканей [25]. В 2012 г. была предложена концепция аллостаза на адаптивную реакцию функции щитовидной железы в определенных ситуациях напряжения [6] и были выделены два типа аллостатической реакции [30]. Аллостаз щитовидной железы 1-го типа возникает, когда организм обнаруживает изменение окружающей среды или физиологических условий (диета, голод, изнурительные физические нагрузки, смертельно опасные заболевания и депрессия), и прогнозирует недостаточное потребление энергии для удовлетворения энергетических потребностей и избирательное подавление активных гормонов щитовидной железы, что приводит к подавлению метаболизма всего тела [12, 30]. Аллостаз щитовидной железы 2-го типа возникает, когда организм обнаруживает изменение окружающей среды или физиологических условий (беременность, ожирение, тренировки на выносливость и адаптация к холодному климату) и прогнозирует, что изменение потребностей в энергии может быть удовлетворено за счет увеличения потребления калорий и существующих запасов энергии в белой жировой ткани, и тогда уровни циркулирующего свободного трийодтиронина (св.Т3) будут увеличиваться, повышая расход энергии всего тела [12, 30].

У людей впервые изменения гомеостаза тиреоидных гормонов были описаны у голодающих пациентов с ожирением в 1970-х гг., где было обнаружено снижение концентраций трийодтиронина (Т3) в крови после нескольких дней голодания, что породило концепцию синдрома низкого Т3 [28]. Позже снижение концентраций Т3 было описано при различных диетах с ограничением калорий [15, 28, 29] и при расстройствах пищевого поведения, таких как нервная анорексия [9, 16]. Благодаря компиляции большого количества исследований были обнаружены другие факторы, при которых может возникнуть аллостаз щитовидной железы, такие как физические нагрузки, смертельно опасные заболева-

ния, депрессия, беременность, ожирение и адаптация к холодному климату [14, 30].

Считается, что у людей, проживающих в холодных климатических условиях, имеются определенные адаптационные механизмы и в первую очередь как важные компоненты адаптации к холодному стрессу были отмечены гормоны щитовидной железы [3, 19], так как они играют важную роль в регуляции основного обмена и процессов теплообразования (несократительный и сократительный термогенез) [20, 22, 23]. Ранее у коренных народов Сибири, у якутов, эвенков и бурят, были задокументированы более высокие показатели базальной скорости метаболизма по сравнению с прогнозируемыми значениями, полученными для европейских популяций [4, 5, 8, 27, 32]. У якутов были отмечены сезонные изменения базальной скорости метаболизма, где у мужчин и женщин молодого возраста (до 50 лет) в зимнее время отмечалось повышение скорости метаболизма, в то время как у пожилых людей наблюдалось умеренное снижение [19]. При этом у молодых мужчин наблюдалась положительная корреляция базальной скорости метаболизма с уровнями св.Т3 [19]. У детей и подростков из арктических районов [18] и взрослых жителей центральных районов Якутии [1, 18, 21] были обнаружены признаки полярного Т3 синдрома, который характеризуется понижением уровней св.Т3 и свободного тироксина (св.Т4) в холодное время года. В связи с этим есть вероятность, что изменения гомеостаза гормонов щитовидной железы в зимнее время года у жителей Якутии могут быть следствием аллостатической реакции в ответ на холодовой стресс.

В настоящее время отсутствуют методы оценки и дифференциальной диагностики аллостатической реакции щитовидной железы. В связи с этим Dietrich и др. [2] предложили использовать для диагностики математические расчеты структурных параметров гомеостаза щитовидной железы – SPINA (SPINA-GD и SPINA-GT). Параметр SPINA-GD показывает суммарную активность периферических дейодиназ, которые катализируют удаление атома йода с внутреннего или внешнего кольца тироксина (Т4), образуя физиологически активный Т3 [31]. Параметр SPINA-GT – это теоретическая секреторная способность щитовидной железы, что обозначает максимальное количество Т4, которое щитовидная

железа может производить в данную единицу времени в стимулированных условиях [31].

В связи с этим **целью** настоящего исследования является оценка гомеостаза гормонов щитовидной железы с помощью параметров SPINA в контексте аллостатической реакции на хроническое воздействие холода.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 92 индивида ($19,91 \pm 1,88$ года). На момент исследования никто из участников не предъявлял жалобы на состояние здоровья, они самостоятельно заполняли анкету, в которой указывали свой пол, этническую принадлежность, возраст, наличие хронических заболеваний и опыт приема антидепрессантов. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Якутск, Россия (протокол № 16 и 13 декабря 2014 г.).

Заборы крови у исследуемых нами индивидов были проведены с декабря по май в 2014-2015 гг. Венозная кровь для исследования забиралась утром после 8-часового голодания у всех участников. Для каждого дня забора крови были определены средняя температура атмосферного воздуха (°C) с использованием архивных данных о сводках погоды (<https://www.timeanddate.com>). Антропометрические показатели (масса тела в килограммах, рост в сантиметрах) определяли для всех участников по стандартизованным методам. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали делением массы тела на квадрат роста. Выборка была разделена на три группы согласно категориям ИМТ [10]: дефицит веса ($\leq 18,49$ кг/м²), нормальный вес ($18,5-24,99$ кг/м²) и избыточный вес/ожирение (≥ 25 кг/м²). Уровни тиреотропного гормона (ТТГ, мЕд/мл), св.Т3 (пмоль/л) и св.Т4 (пмоль/л) в сыворотке крови определяли методом иммунофлуоресцентного анализа с разрешением по времени, с использованием наборов «DELFA hTSH Ultra», «DELFA Free Thyroxine», «DELFA Free Triiodothyronine» (PerkinElmer Inc., США). Концентрацию трех гормонов в образцах измеряли при длине волны 450 нм на считывающем устройстве VICTOR X5 Multilabel Plate Reader (Perkin Elmer Inc., США). Референсные значения по рекомендациям наборам

составили ТТГ 0,63- 4,2 мкЕд/мл, св.Т3 4,6-7,8 пмоль/л, св.Т4 9,8-16,8 пмоль/л.

Параметры оценки гомеостаза щитовидной железы были рассчитаны с помощью программы SPINA Thyр (SPINA Thyр, RRID:SCR_014352, doi 10.5281/zenodo.3596049 [2, 6]. Данная программа рассчитывает структурные параметры гомеостаза щитовидной железы по равновесным концентрациям гормонов ТТГ, Т3 (общего или свободного) и Т4 (общего или свободного) [2, 6]. Результаты оценочных исследований и алгоритмы, лежащие в основе математической теории, были опубликованы в нескольких работах [6, 7, 26, 30]. Референсные значения по рекомендации программы SPINA Thyр составили SPINA-GT – 1,4-8,7 нмоль/с, SPINA-GD – 20-40 нмоль/с. Уровни ТТГ у всей выборки лиц были в пределах нормальных значений ($2,20 \pm 0,83$ мкЕд/мл), у одного индивида были обнаружены повышенные уровни св.Т3 (7,96 пмоль/л) и св.Т4 (17,2 пмоль/л), у пятерых были обнаружены повышенные уровни св.Т4 (от 17 пмоль/л до 18,8 пмоль/л). Для расчета параметров оценки гомеостаза щитовидной железы выборка была нормализована по ИМТ и уровням св.Т3 и св.Т4. Были исключены лица с дефицитом, избытком веса, повышенными уровнями св.Т3 и св.Т4 ($n=27$) и были исключены лица, которые были отобраны в теплое время года при $>0^\circ\text{C}$ ($n=4$). В итоге параметры SPINA были рассчитаны для 61 мужчины с нормальным ИМТ и нормальными уровнями ТТГ, св.Т3 и св.Т4.

Результаты анализировали с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных Statistica 13.5 (TIBCO Software Inc., США). Количественные результаты представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения. Для сравнения двух групп был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни для малых выборок. Значения $p \leq 0,05$ считали статистически значимыми.

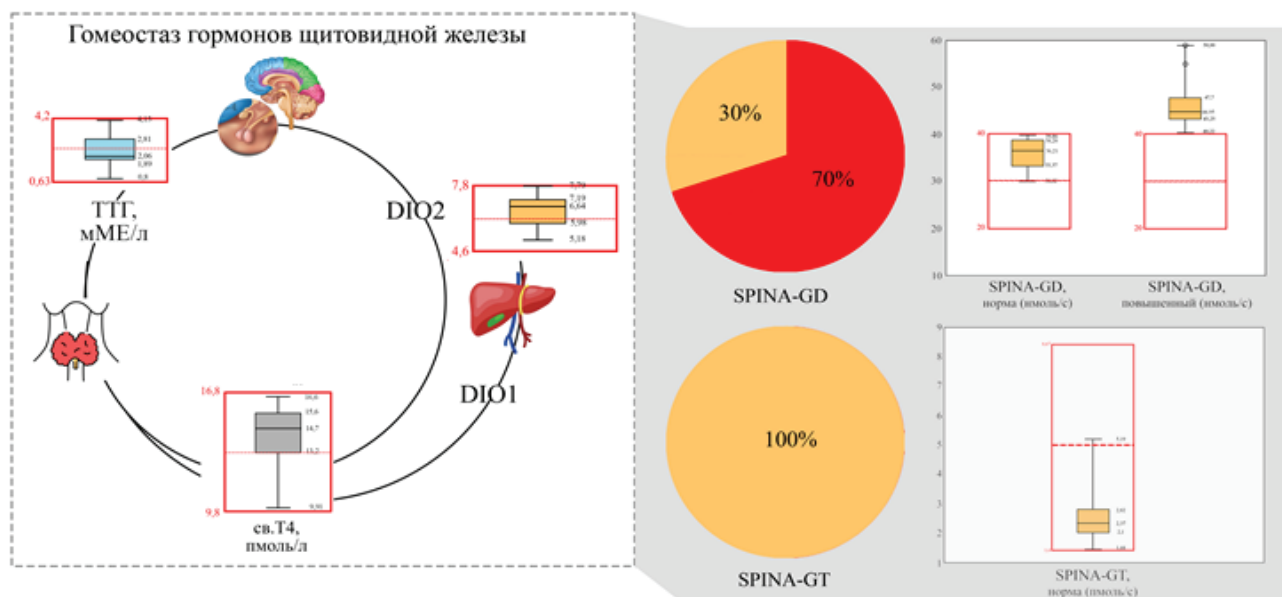
Результаты и обсуждение. Результаты расчета параметров гомеостаза SPINA показали, что у всех обследованных индивидов параметр SPINA-GT был в пределах нормальных значений и в среднем составил $2,61 \pm 0,76$ нмоль/с. Были обнаружены повышенные значения SPINA-GD ($45,70 \pm 4,07$ нмоль/с) у 43 (70%) индивидов, а у оставшихся 18 (30%) параметр SPINA-GD был в пределах нормальных значений ($35,94 \pm 2,90$ нмоль/с). Разница в значениях SPINA-GD между индивидами с нормальными и повышенными значениями SPINA-GD была статистически значимой ($p < 0,001$) (рисунок).

Для обнаружения изменений в уровнях гормонов щитовидной железы нами были рассчитаны медианные значения, процентиля (Q_{25} ; Q_{75}), минимальные и максимальные значения гормонов ТТГ, св.Т3 и св.Т4. Эти значения были сопоставлены со значениями медианы, минимальными и максимальными значениями референсных интервалов. В результате этого нами были обнаружены тенденции повышения медианного значения св.Т3 (6,58 пмоль/л) и св.Т4 (14,6 пмоль/л) от

медианы значений референсных интервалов (св.Т3 – 6,2 пмоль/л; св.Т4 – 13,3 пмоль/л) и понижения медианного значения ТТГ (2,05 мкМЕ/мл) от медианы значений референсных интервала (2,42 мкМЕ/мл) (рисунок).

Между лицами с нормальными значениями SPINA-GD ($n=18$) и повышенными значениями SPINA-GD ($n=43$) был проведен сравнительный анализ уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной оси (таблица). В результате этого анализа было обнаружено, что у лиц с повышенными значениями SPINA-GD уровень св.Т3 был выше, а св.Т4 – ниже, что указывает на повышенную скорость дейодинирования Т4 в Т3. У лиц с нормальными значениями SPINA-GD скорость дейодинирования Т4 в Т3 была медленнее, чем у лиц с повышенными значениями SPINA-GD. Полученные результаты свидетельствуют об изменении гомеостаза гормонов щитовидной железы у 70% обследованных индивидов, проживающих в экстремально холодных условиях Центральной Якутии.

В настоящем исследовании впервые была проведена оценка гомеостаза гормонов щитовидной железы с помощью параметров SPINA в контексте аллостатической реакции щитовидной железы на хроническое воздействие холода у жителей Центральной Якутии ($n=61$). В результате были обнаружены тенденции повышения медианных значений св.Т3 и св.Т4 от медианных значений референсных интервалов и пониженные медианные значения ТТГ от медианных значений референсных



Гомеостаз гормонов щитовидной железы и параметры SPINA-GD и SPINA-GT

Сравнительный анализ уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной оси между группами по значениям SPINA-GD

Гормоны	Нормальные значения SPINA-GD	Повышенные значения SPINA-GD	<i>p</i>
ТТГ, мкМЕ/мл	2,15±0,92	2,34±0,81	0,676
св.Т3, пмоль/л	5,96±0,48	6,79±0,62	<0,001
св.Т4, пмоль/л	15,37±0,98	13,82±1,51	<0,001

интервалов (рисунок). Нормальные значения параметра SPINA-GT обнаружены для всей выборки, в то время как повышенные значения параметра SPINA-GD были обнаружены у 43 лиц (70%), которые были связаны с повышенными уровнями св.Т3 и пониженными уровнями св.Т4 ($p<0,01$), что свидетельствует о повышении скорости дейодинирования Т4 в Т3 у группы лиц с повышенным SPINA-GD. Подобные характерные фенотипические изменения гомеостаза гормонов щитовидной железы были описаны Chatzitomaris и др. как изменения, связанные с аллостазом щитовидной железы 2-го типа [30].

Поскольку выборка была отобрана в зимне-весенний период (с декабря по апрель) при температуре атмосферного воздуха от -47 до -11°C, нормализована по весу (с дефицитом и избытком веса были исключены), полу (все мужчины), возрасту (в возрасте от 18 до 27 лет), этнической принадлежности (все якуты), уровню здоровья (без острых или хронических заболеваний), причиной возникновения аллостаза щитовидной железы 2-го типа у 70% (повышенный параметр SPINA-GD) исследованной выборки жителей Якутии может быть воздействие общего стрессового фактора - холода. Выраженная аллостатическая реакция в ответ на холод в нашей выборке, вероятно, связана с молодым возрастом (средний возраст 19,91±1,88 года), мы предполагаем, что в других возрастных группах данная реакция может проявляться менее интенсивно. Ряд авторов предположили, что подобная аллостатическая реакция щитовидной железы 2-го типа может проявиться в ответ на холодовой стресс [12, 30]. Однако данное предположение было ранее подтверждено только у животных [30]. В настоящей работе впервые было показано наличие аллостаза щитовидной железы 2 типа у людей, проживающих в экстремально холодных условиях.

В настоящее время трудно определить влияние аллостаза щитовидной железы на здоровье, поскольку до-

ступно мало исследований. Однако из классического представления аллостаза предполагается, что краткосрочный аллостаз проявляет защитное действие, но более продолжительный аллостаз («аллостатическая перегрузка») может привести к патологии и быть опасным для жизни [14, 30]. Поэтому поддержание баланса между гомеостазом и аллостазом является важным аспектом здоровьесбережения.

Chatzitomaris и др. [30] предполагают, что прямое негативное влияние аллостаза может проявляться только при «аллостатической перегрузке» в терминальных стадиях заболеваний щитовидной железы, таких как тиреоидный шторм и микседематозная кома. Косвенное негативное влияние аллостатической реакции может проявляться при диагностике заболеваний щитовидной железы, которое может создать некоторые трудности для постановки точного диагноза и может вызвать проблемы или осложнения во время лечения [30]. Поскольку высокий базальный уровень св.Т3 и св.Т4 может поддерживаться механизмами аллостатической реакции 2 типа, это может вызвать сложности при выявлении гипотиреозных состояний (не выявление/выявление на поздней стадии).

Вместе с тем аллостатические реакции – это, прежде всего, защитная реакция организма на изменения в окружающей среде или физиологических условий, помогающая ему адаптироваться к этим изменениям [11]. Аллостаз 2 типа гормонов щитовидной железы ранее был зарегистрирован у беременных и лиц с ожирением и трактовался как адаптационный механизм, характеризующийся повышенной секрецией Т4 щитовидной железой и усиленным дейодинированием [30]. Мы предполагаем, что в современных условиях гиподинамии и увеличения потребления быстрых углеводов повышенный расход энергии и высокий уровень основного обмена при аллостазе щитовидной железы 2 типа во время холодового стресса может

снижать риск развития ожирения и осложнений, связанных с избытком веса (сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа).

Выводы. Впервые в настоящей работе с помощью параметров SPINA удалось выявить изменение гомеостаза оси гипоталамус-гипофиз-щитовидной железы в ответ на хронический холодовой стресс более чем у 70% обследованных жителей Якутии.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии в популяциях Республики Саха (Якутия)» и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2023-0003).

Литература

1. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia / Levy S.B. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2018. Т. 30, №. 6. С. e23175. doi: 10.1002/ajhb.23175
2. Calculated parameters of thyroid homeostasis: emerging tools for differential diagnosis and clinical research / Dietrich J.W. [et al.] // Frontiers in endocrinology. 2016. 7. 202913. doi: 10.3389/fendo.2016.00057
3. Climate and Air Pollution Exposure Are Associated with Thyroid Function Parameters: A Retrospective Cross-Sectional Study / Zeng, Y. [et al.] // J Endocrinol Invest. 2021. 44. 1515–1523., doi:10.1007/s40618-020-01461-9.
4. Climatic influences on basal metabolic rates among circumpolar populations / Leonard W.R. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2002. № 5(14). 609-620. doi: 10.1002/ajhb.10072.
5. Correlates of variation in basal metabolism of the Buryat of South Siberia / Sorensen M.V. [et al.] // Am. J. Hum. Biol. 1999.11. 172 (Abstr.)
6. Dietrich J.W., Landgrafe G., Fotiadou E.H. TSH and thyrotropic agonists: key actors in thyroid homeostasis // Journal of thyroid research. 2012. 351864. doi: 10.1155/2012/351864.
7. Dietrich J.W.C. Der hypophysen-schilddrüsen-regelkreis: Entwicklung und klinische anwendung eines nichtlinearen modells. Logos-Verlag, 2002.
8. Galloway V.A., Leonard W.R., Ivakine E. Basal metabolic adaptation of the Evenki reindeer herders of Central Siberia // American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Council. 2000. №1(12). 75–87. doi: 10.1002/(SICI)1520-6300(200001/02)12:1<75::AID-AJH-B9>3.0.CO;2-G
9. Hypothalamo-pituitary-thyroid function in anorexia nervosa: influence of weight gain / Leslie R.D.[et al.] // Br Med J. 1978. 2(6136). 526–8. 10.1136/bmj.2.6136.526
10. International Obesity Task Force. Obesity: Managing the Global Epidemic: Report of the World Health Organization (WHO) Consultation; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1997.
11. Karatsoreos I.N., McEwen B.S. Psychobiological allostasis: resistance, resilience and

vulnerability // Trends in cognitive sciences. 2011. 15(12). 576-584.

12. Levy S.B., Bribiescas R.G. Hierarchies in the energy budget: Thyroid hormones and the evolution of human life history patterns // Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews. 2023. №5(32). 275-292. doi: 10.1002/evan.22000

13. Mahwi, T.O., Abdulateef D.S. Relation of Different Components of Climate with Human Pituitary-Thyroid Axis and FT3/FT4 Ratio: A Study on Euthyroid and SCH Subjects in Two Different Seasons // International Journal of Endocrinology. 2019. 2019. 1–9. doi:10.1155/2019/2762978.

14. McEwen B.S., Wingfield J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine // Hormones and behavior. 2003. №1(43). 2-15. doi: 10.1016/s0018-506x(02)00024-7

15. Opstad K. Circadian rhythm of hormones is extinguished during prolonged physical stress, sleep and energy deficiency in young men. Eur J Endocrinol. 1994. 131(1). 56–66. 10.1530/eje.0.1310056

16. Schorr M., Miller K.K. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. 2016. 13(3). 174–86. 10.1038/nrendo.2016.175

17. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health / Spencer L. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. 2015. 2015. CD011263. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011263.pub2.

18. Seasonal changes in the pituitary - thyroid system in children of the Arctic region of

Yakutia / Evseeva S.A. [et al.] // Yakut medical journal 2021. 71. 89-91. doi:10.25789/YMJ.2021.74.23

19. Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia / Leonard W.R. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2014. №4(26). 437-445. doi:10.1002/ajhb.22524

20. Sentis S.C., Oelkrug R., Mittag J. Thyroid Hormones in the Regulation of Brown Adipose Tissue Thermogenesis // Endocr Connect. 2021. 10. R106–R115. doi:10.1530/EC-20-0562.

21. Signs of Polar T3 Syndrome in young men in Yakutia / Nikanorova A.A. [et al.] // Yakut medical journal. 2024. №1. 5-8.

22. Silva J.E. Physiological Importance and Control of Non-Shivering Facultative Thermogenesis // Front Biosci. 2011. S3, 352–371. doi:10.2741/s156.

23. Silva J.E. Thermogenic Mechanisms and Their Hormonal Regulation // Physiological Reviews. 2006. 86. 435–464. doi:10.1152/physrev.00009.2005.

24. Sterling P. Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics. In: Schulkin J, editor. Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation. Cambridge: Cambridge University Press. 2004. 17–64.

25. Sterling P., Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher S., Reason J.T., editors. Handbook of Life Stress, Cognition, and Health. Chichester, NY: Wiley; 1988. 629–49.

26. The AQUA-FONTIS study: protocol of a multidisciplinary, cross-sectional and prospective

longitudinal study for developing standardized diagnostics and classification of non-thyroidal illness syndrome / Dietrich J.W. [et al.] // BMC Endocrine Disorders. 2008. 8. 1-9. doi: 10.1186/1472-6823-8-13.

27. The influence of basal metabolic rate on blood pressure among indigenous Siberians / Snodgrass J.J. [et al.] // American journal of physical anthropology. 2008. №2(137). 145-155. doi: 10.1002/ajpa.20851

28. The influence of total starvation on the pituitary-thyroid-axis in obese individuals / Rothenbuchner G. [et al.] // Acta Endocrinol Suppl (Copenh). 1973. 173:144.

29. The thyroid function in young men during prolonged exercise and the effect of energy and sleep deprivation / Opstad P.K. [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). 1984. 20(6). 657–69. 10.1111/j.1365-2265.1984.tb00116.x

30. Thyroid Allostasis-Adaptive Responses of Thyrotropic Feedback Control to Conditions of Strain, Stress, and Developmental Programming / Chatzitomaras A. [et al.] // Front. Endocrinol. 2017. №163(8). 273787. doi: 10.3389/fendo.2017.00163.

31. Thyrotropic feedback control: evidence for an additional ultrashort feedback loop from fractal analysis / Dietrich J.W. [et al.] // Cybernetics and Systems: An International Journal. 2004. №4(35). 315-331. https://doi.org/10.1080/01969720490443354

32. Total energy expenditure in the Yakut (Sakha) of Siberia as measured by the doubly labeled water method / Snodgrass J.J. [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. 2005. №4(84). 798–806. doi: 10.1093/ajcn/84.4.798

Н.А. Фараджева, К.Дж. Махмудова, Л.М. Ахмедова

ОТНОШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ НЕЙТРОФИЛОВ К ЛИМФОЦИТАМ И АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ HBV И HCV В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

DOI 10.25789/YMJ.2024.86.20

УДК 616.34-007.64-

036:616.155.32:616.155.34

Частым осложнением HBV и HCV является цирроз печени, в основе которого стоит хроническое системное воспаление, связанное с иммунной дисфункцией, влияющей на прогрессирование заболевания. Целью исследования было определение отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) и показателя апоптоза лимфоцитов как маркера степени воспаления и системного иммуновоспалительного ответа при различных степенях фиброза печени у больных с HBV и HCV. Полученные результаты показали повышение абсолютного числа лимфоцитов со снижением показателя ОНЛ на фоне снижения маркера апоптоза лимфоцитов CB95+ с различными степенями фиброза печени. Снижение этого маркера отражает повреждающее действие гепатотропных вирусов, косвенным подтверждением чего и является выявленный лейкоцитоз.

Ключевые слова: вирусный гепатит, цирроз печени, системное воспаление, отношение нейтрофилов к лимфоцитам.

ФАРАДЖЕВА Натаван Алыш кызы – д.м.н., проф. Азербайджанского гос. ин-та усовершен. врачей им. А. Алиева, <https://orcid.org/0000-0002-9227-5743>, natavan_n@mail.ru; **МАХМУДОВА Конуль Джахангир кызы** – врач-терапевт медицинского центра "Medikus Clinic", Баку, Азербайджанская Республика; **АХМЕДОВА Лейли Мамед кызы** – к.м.н., с.н.с. Центральной науч.-исслед. лаб. Азербайджанского ГИУВ им. А. Алиева.

Liver cirrhosis is a common complication of HBV and HCV, which is based on chronic systemic inflammation associated with immune dysfunction that affects the progression of the disease. The aim of the study was to determine the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the rate of lymphocyte apoptosis as a marker of the degree of inflammation and systemic immunoinflammatory response in various degrees of liver fibrosis in patients with HBV and HCV. The results obtained showed an increase in the absolute number of lymphocytes with a decrease in the NLR indicator against the background of a decrease in the apoptosis marker of CB95+ lymphocytes with varying degrees of liver fibrosis. A decrease in this marker reflects the damaging effect of hepatotropic viruses, which is indirectly confirmed by the detected leukocytosis.

Keywords: viral hepatitis, liver cirrhosis, systemic inflammation, neutrophil to lymphocyte ratio.