

Половые гормоны и адаптационный потенциал системы кровообращения у мужчин Европейского и Азиатского Севера

И.Н. Молодовская, Е.В. Типисова, В.А. Аликина, А.Э. Елфимова

ФИЦ комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН
163000, г. Архангельск, наб. Северной Двины, 23

Резюме

В статье представлены результаты, раскрывающие особенности состояния системы «гипоталамус–гипофиз–гонады» и уровня дофамина у практически здоровых мужчин при различном адаптационном потенциале системы кровообращения с учетом возраста и территории проживания. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 155 мужчин (90 жителей Европейского Севера (Архангельская область) и 65 жителей Азиатского Севера (Ямало-Ненецкий автономный округ)) в возрасте 22–59 лет. Сывороточный уровень гормонов системы «гипоталамус–гипофиз–гонады» определяли методами иммуоферментного и радиоиммунологического *in vitro* анализа. Вычислялся адаптационный потенциал по Р.М. Баевскому. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены функциональное напряжение механизмов адаптации системы кровообращения у мужчин Европейского Севера и неудовлетворительная адаптация у мужчин Азиатского Севера. В исследуемых регионах Севера отсутствуют люди с хорошей и удовлетворительной адаптацией, а группа лиц со срывом адаптации обнаружена только на Азиатском Севере у мужчин в возрасте 45–59 лет, что позволяет отнести данных испытуемых к группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. У мужчин Европейского Севера неудовлетворительная адаптация сочетается с повышением концентрации пролактина (в возрасте 22–44 лет) и фоллитропина (в возрасте 45–59 лет) и снижением уровня глобулина, связывающего половые гормоны (в возрасте 22–44 лет). К ключевым маркерам срыва адаптации у мужчин Азиатского Севера в возрасте 45–59 лет можно отнести снижение содержания общего и свободного тестостерона. При анализе данных всей обследованной популяции мужчин в возрасте 22–59 лет отмечено повышение ароматазной активности на фоне снижения уровня тестостерона у мужчин Европейского Севера с 4-й степенью адаптационного потенциала и Азиатского Севера с 5-й степенью адаптационного потенциала, что можно рассматривать в качестве компенсаторной реакции для сохранения функции сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: дофамин, половые гормоны, адаптационный потенциал, Архангельская область, Ямало-Ненецкий автономный округ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики» (г. Надым) в лице д.м.н. А.А. Лобанова, к.м.н. А.И. Попова, к.м.н. С.В. Андропова, Р.А. Кочкина за оказанную помощь в сборе биологического материала на территории ЯНАО.

Финансирование. Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР (фундаментальных научно-исследовательских работ) ФГБУН ФИЦ комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН по теме «Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера» (номер гос. регистрации АААА-А19-119120990060-0).

Автор для переписки: Молодовская И.Н., e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Для цитирования: Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Аликина В.А., Елфимова А.Э. Половые гормоны и адаптационный потенциал системы кровообращения у мужчин Европейского и Азиатского Севера. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (4): 86–94. doi: 10.18699/SSMJ20210412

Sex hormones and adaptive potential of the circulatory system in men of the European and Asian North

I.N. Molodovskaya, E.V. Tipisova, V.A. Alikina, A.E. Elfimova

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of UrB RAS
163000, Arkhangelsk, Severnaya Dvina emb., 23

Abstract

The article presents the results that reveal the features of the state of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and the level of dopamine in apparently healthy men with different adaptive potential of the circulatory system, taking into account age and territory of residence. Material and methods. The study involved 155 men (90 residents of the European North (Arkhangelsk Oblast) and 65 residents of the Asian North (Yamalo-Nenets Autonomous Okrug)) aged 22–59 years. Serum hormone levels of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis were determined by enzyme immunoassay and radioimmunoassay in vitro analysis. The adaptive potential was calculated according to R.M. Baevsky. Results and its discussion. The functional tension of the mechanisms of adaptation of the circulatory system in men of the European North and unsatisfactory adaptation in men of the Asian North were revealed. In the studied regions of the North, there are no people with good and satisfactory adaptation, and the group of people with a breakdown in adaptation was identified only in the Asian North in men aged 45–59 years, which allows us to classify these subjects as a risk group for developing cardiovascular diseases. In men of the European North, the unsatisfactory adaptation was combined with an increase in the levels of prolactin (at the age of 22–44 years) and follitropin (at the age of 45–59 years) and a decrease in the level of sex hormone-binding globulin (at the age of 22–44 years). A decrease in the levels of total and free testosterone can be attributed to the key markers of failure of adaptation in men of the Asian North aged of 45–59 years. When analyzing the data of the entire surveyed population of men aged 22–59 years, an increase in aromatase activity was noted against the background of a decrease in testosterone levels in men of the European North with the 4th degree of adaptive potential and in men of the Asian North with the 5th degree of adaptive potential, which can be considered as a compensatory reaction to preserve the function of the cardiovascular system.

Key words: dopamine, sex hormones, adaptive potential, Arkhangelsk Oblast, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The authors are grateful to the staff of the State Scientific Institution of Yamalo-Nenets Autonomous Okrug «Scientific center of Arctic research» (Nadym) in the person of A.A. Lobanov, candidate of medical sciences A.I. Popov, candidate of medical sciences S.V. Andronov, R.A. Kochkin for the assistance in collecting biological material in the territory of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

Financing. The reported study was funded by the N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of UrB RAS according to the research project: «Elucidation of the modulating effect of the catecholamine levels on the hormonal profile in humans and aquatic organisms of the European North» (AAAA-A19-119120990060-0).

Correspondence author: Molodovskaya I.N., e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Citation: Molodovskaya I.N., Tipisova E.V., Alikina V.A., Elfimova A.E. Sex hormones and adaptive potential of the circulatory system in men of the European and Asian North. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 86–94. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210412

Введение

Проживание человека на арктических территориях сопряжено с воздействием на него разнообразных экстремальных факторов – сурового климата, атмосферных загрязнений, профессиональных вредностей, эмоциональных стрессов и т.д. Ограничение физиологических резервов адаптации организма ввиду воздействия комплекса внешних факторов может приводить, согласно Р.М. Баевскому, к предболезни и болезни [1]. Одной из ключевых проблем для здоровья населения северных территорий является недостаточная функция сердечно-сосудистой системы, характеризующаяся более тяжелым течением и быстрым прогрессированием. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – самая частая причина смерти во всем мире [2].

Адаптационный потенциал (АП), определенный по методу Р.М. Баевского, является удобным и широко используемым показателем для оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время его активно используют в исследованиях приспособляемости школьников и студентов к учебному процессу [3, 4], влияния физических и психоэмоциональных нагрузок тренировочной и соревновательной деятельности у спортсменов различных квалификаций [5], при оценке эффективности применения различных биологически активных добавок [6] и т.д. В связи с этим не теряет своей актуальности изучение особенностей АП и у взрослого работоспособного мужского населения, обеспечивающего экономическую стабильность северных регионов РФ, особенно в контексте изменения уровня половых гормонов с учетом возраста и степени АП. В более ранних работах, посвященных изучению АП жителей Севера, показан рост напряжения адаптационных механизмов системы кровообращения в широтном направлении: при продвижении на север за границу полярного круга [7, 8].

Исследования последних нескольких десятилетий были сосредоточены на влиянии половых стероидных гормонов, в частности эстрадиола, на

сердечно-сосудистую систему. Хорошо известно, что частота ССЗ значительно ниже у женщин по сравнению с мужчинами того же возраста [9]. В то же время есть сведения о модулирующем влиянии эстрадиола на ССЗ у мужчин [10]. Дефицит эстрадиола у мужчин из-за мутации гена ароматазы связан с повышением уровня общего холестерина, развитием инсулинрезистентности, уменьшением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом 2 типа и нарушением вазодилатации [11–13]. Вместе с тем физиологические концентрации эстрадиола могут снизить риск ССЗ у мужчин. Так, мужчины с аномально низким (≤ 13 пг/мл или 0,05 нмоль/л) и аномально высоким (≥ 37 пг/мл или 0,14 нмоль/л) содержанием эстрадиола имеют наибольший уровень смертности от застойной сердечной недостаточности [14]. Напротив, у людей с концентрацией эстрадиола в диапазоне 22–30 пг/мл (0,08–0,11 нмоль/л) количество смертей за 3-летний период минимально.

Согласно представлениям ряда авторов, низкий уровень тестостерона может быть связан с повышенным риском ССЗ и увеличением заболеваемости и смертности мужчин [15, 16]. Наряду с этим в клинических исследованиях применение андрогенной депривации у пациентов с раком простаты связано с увеличением частоты ССЗ. Негативное действие данной терапии на сердечно-сосудистую систему связано не только с потерей тестостерона, но и с повышением концентрации гонадотропин-рилизинг-гормона и фоллитропина (ФСГ) [17]. Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), модулируя баланс биологической доступности тестостерона и эстрадиола, может оказывать сильное влияние на риск ССЗ [18].

Известно, что плазматический дофамин вызывает сосудорасширение и снижение сердечной недостаточности, что приводит к уменьшению артериального давления и увеличению сократимости сердца. Более высокие концентрации дофамина могут действовать не только на дофаминергические рецепторы, но также на β - и α -адренорецепторы: первые способствуют увеличению сократимости сердца, последние – вазоконстрикции и повышению артериального давления [19], поэтому дофаминовые инфузии широко используются для лечения ССЗ в отделениях интенсивной терапии [20].

В связи с вышеперечисленным целью работы заключалась в получении сведений о соотношении уровней дофамина, показателей системы «гипоталамус–гипофиз–гонады» у мужчин Арктической зоны РФ с учетом территории проживания и степени адаптационного потенциала.

Материал и методы

В период увеличения продолжительности светового дня (март) выполнено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование с участием 90 мужчин, проживающих в Архангельской области (пос. Нельмин-Нос НАО (67°58′ с.ш.), муниципальное образование «Совпольское» (65°17′ с.ш.), муниципальное образование «Соянское» (65°46′ с.ш.), с. Долгощелье (66°05′ с.ш.) Мезенского района) и 65 мужчин, проживающих в Ямало-Ненецком автономном округе (г. Надым (65°32′ с.ш.) Надымского района ЯНАО, с. Се-Яха Ямальского района ЯНАО (70°10′ с.ш.), пос. Гыда Тазовского района ЯНАО (70°53′ с.ш.), пос. Тазовский Тазовского района ЯНАО (67°27′ с.ш.)). Все обследованные родились и постоянно проживали на Севере не менее чем в трех поколениях.

Была предпринята попытка сравнить уровень половых гормонов, дофамина и величину АП у мужчин, которые постоянно проживают на двух территориях, относящихся к Арктической зоне РФ, но отличающихся по климатическим условиям. Согласно дневнику наблюдений, среднемесячная температура воздуха в марте на Азиатском Севере (пос. Тазовский Тазовского района ЯНАО) и на Европейском Севере (пос. Нельмин-Нос НАО) составила соответственно -20 °С и -11 °С. Более длительное холодное воздействие на организм в азиатской части Арктической зоны РФ может отразиться не только на активности ряда гормональных систем, но и на механизмах адаптации со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме того, присутствуют некоторые отличия в питании, являющемся необходимым компонентом для нормального функционирования всего организма человека [21]. Эти факторы могут способствовать различиям в эндокринном профиле у лиц, проживающих на территориях Азиатского и Европейского Севера.

В соответствии с классификацией ВОЗ мужчины были разделены на группы лиц молодого (22–44 лет) и среднего (45–59 лет) возраста. Критериями исключения являлись наличие в анамнезе эндокринной патологии, тяжелая сердечная недостаточность, низкий (< 17 кг/м²) или высокий (> 25 кг/м²) индекс массы тела, инфекционные заболевания.

Все исследования осуществлялись добровольно с получением письменного информированного согласия волонтеров и в соответствии с документом «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г.

с изменениями и дополнениями 2013 г.), с одобрения Комиссии по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦ комплексного изучения Арктики РАН (протокол № 2 от 04.11.2016).

Образцы крови для исследования получали в утренние часы путем венепункции поверхностных вен локтевого сгиба в пробирки типа «IMPROVACUTER». Методом иммуноферментного *in vitro* анализа на планшетном автоанализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия) в сыворотке крови определяли содержание ФСГ, лютропина (ЛГ), пролактина (ООО «Хема», Россия), прогестерона, тестостерона (ООО «Хема», Россия), свободного тестостерона и ГСПГ (DRG Instruments GmbH, Германия), в плазме крови – уровень дофамина наборами фирмы «Labor Diagnostika Nord» (Германия). Методом радиоиммунологического *in vitro* анализа на установке «АРИАН» (ООО «Витако», Россия) определяли концентрацию эстрадиола наборами фирмы «Immunotech» (Чехия). За физиологически оптимальные значения принимали предлагаемые нормативы для соответствующих коммерческих тест-наборов. Для оценки ароматазной активности в периферических тканях рассчитывали индекс тестостерон/эстрадиол.

Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовали критерий Шапиро – Уилка. В большинстве случаев существуют отличия распределения признака от нормального вида, поэтому применяли непараметрические критерии анализа, данные представляли в виде медианы (Me), 10-го и 90-го перцентиля (Me (P_{10} ; P_{90})). Предварительную оценку статистически значимых различий между тремя независимыми группами проводили с использованием непараметрического анализа Краскела – Уоллиса (H-тест), апостериорное сравнение – с помощью критерия Манна – Уитни. Для снижения вероятности ошибки 1-го типа в попарных сравнениях дополнительно рассчитывался новый критический уровень статистической значимости ($p = 1 - 0,95^{1/3} = 1 - 0,983 = 0,017$). Выполнено исследование связей признаков с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Было выдвинуто предположение, что уровень гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и дофамина будет различаться у мужчин с разной величиной АП, рассчитанного по предложенной Р.М. Баевским и А.П. Берсеновой формуле [1]:

$$АП = 0,011(ЧСС) + 0,014(САД) + 0,008(ДАД) + 0,014(V) + 0,009(МТ) - 0,009(P) - 0,27,$$

где АП – степень адаптационного потенциала; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД и ДАД – соответственно систолическое и диастолическое артериальное давление; V – возраст (лет); МТ – масса тела (кг); P – рост (см).

По результатам расчетов оценивали величину АП: 1 – хорошая адаптация (АП < 2 усл. ед.); 2 – удовлетворительная адаптация (АП = 2,10 усл. ед.), достаточные функциональные возможности системы кровообращения; 3 – функциональное напряжение механизмов адаптации (АП = 2,11–3,20 усл. ед.); 4 – неудовлетворительная адаптация (АП = 3,21–4,30 усл. ед.) – снижение функциональных возможностей системы кровообращения с недостаточной приспособляемой реакцией к нагрузкам; 5 – срыв адаптации (АП > 4,30 усл. ед.), резкое снижение функциональных возможностей системы кровообращения с явлением срыва механизмов адаптации целостного организма.

Результаты

Анализ состояния адаптации системы кровообращения у обследованной части мужской популяции Европейского Севера показал, что медиана значений АП составила 3,0 (2,3–3,9) усл. ед., что соответствует функциональному напряжению механизмов адаптации и относится к донозологическим состояниям. В то же время медиана значений АП у мужчин Азиатского Севера составила 3,3 (2,4–4,3) усл. ед., что соответствует неудовлетворительной адаптации и может указывать на снижение функциональных возможностей системы кровообращения с недостаточной приспособляемой реакцией к нагрузкам. На Европейском Севере третья степень АП (функциональное напряжение механизмов адаптации) характерна для 57 %, четвертая (неудовлетворительная адаптация) – для 43 %, при этом отсутствуют лица с хорошей и удовлетворительной адаптацией и срывом адаптации. Среди обследованных мужчин Азиатского Севера не выявлено лиц с хорошей и удовлетворительной адаптацией, а напряжение механизмов адаптации зарегистрировано у 35 % обследованных, неудовлетворительная адаптация – у 56 %, и 3 % лиц относились к группе со срывом адаптации.

В группе лиц с неудовлетворительной адаптацией (4-й степенью АП) по сравнению с группой лиц с функциональным напряжением механизмов адаптации (3-й степенью АП) статистически значимо больше содержание пролактина и меньше концентрация ГСПГ у мужчин Европейского Севера в возрасте 21–44 лет, выше уровень ФСГ у лиц в возрасте 45–59 лет (табл. 1).

Таблица 1. Содержание гормонов у мужчин Европейского Севера с разной величиной АП
Table 1. Hormone content in men of the European North with varying adaptive potential values

Содержание гормона (норматив)	Молодой возраст (n = 38)			Средний возраст (n = 52)		
	Величина АП		p	Величина АП		p
	3	4		3	4	
ФСГ (1–14 МЕ/л)	5,6 (3,6; 10,0)	6,0 (3,2; 7,3)	>0,1	5,6 (4,1; 9,3)	8,8 (5,9; 16,7)	0,02
Лютропин (0,7–7,4 МЕ/л)	5,5 (2,5; 9,4)	3,8 (1,7; 5,9)	>0,1	6,0 (2,9; 9,1)	7,8 (4,5; 16,0)	>0,1
Прогестерон (0,32–3,18 нмоль/л)	2,4 (1,2; 8,8)	2,2 (0,8; 7,5)	>0,1	4,7 (1,4; 7,6)	4,0 (0,7; 8,0)	>0,1
Пролактин (1,8–17 нг/мл)	13,2 (7,3; 37,7)	36,6 (10,4; 47,5)	0,01	9,7 (4,4; 23,4)	8,1 (5,9; 22,9)	>0,1
Свободный тестостерон (4,5–42 пг/мл)	15,5 (11,6; 28,3)	13,5 (0,9; 20,2)	>0,1	14,4 (10,5; 29,4)	13,6 (8,7; 16,8)	>0,1
Тестостерон (12,15–29,8 нмоль/л)	20,5 (12,7; 38,0)	16,3 (9,5; 34,2)	>0,1	20,3 (14,6; 42,7)	16,6 (9,1; 30,4)	>0,1
Эстрадиол (0,06–0,22 нмоль/л)	0,15 (0,1; 0,3)	0,18 (0,1; 0,3)	>0,1	0,16 (0,10; 0,25)	0,15 (0,12; 0,29)	>0,1
Тестостерон/эстрадиол, усл. ед.	125,6 (57,8; 380,0)	84,4 (39,7; 213,8)	>0,1	123,0 (66,3; 341,4)	102,6 (40,4; 208,4)	>0,1
ГСПГ (15–100 нмоль/л)	47,2 (30,1; 75,3)	29,5 (20,4; 36,5)	0,01	57,5 (31,7; 117,3)	49,4 (20,6; 87,2)	>0,1
Дофамин (< 0,653 нмоль/л)	0,33 (0,0; 0,72)	0,34 (0,0; 0,48)	>0,1	0,41 (0,0; 0,46)	0,45 (0,34; 0,8)	>0,1

У мужчин Азиатского Севера в возрасте 45–59 лет в группе лиц со срывом адаптации (5-й степенью АП) по сравнению с группой лиц с неудовлетворительной адаптацией (4-й степенью АП) статистически не значимо ниже значения общего и свободного тестостерона, с учетом критического уровня статистической значимости, равного 0,017, для проведенных трех попарных сравнений (табл. 2). Интересно отметить, что в данной популяции мужчин доля лиц с содержанием дофамина выше нормы составила 30,7 % для группы с 3-й степенью АП, 50 % – для группы с 4-й степенью АП и 66,7 % – для группы с 5-й степенью АП.

При анализе лабораторных данных, полученных от всей обследованной популяции лиц в возрасте 22–59 лет, отмечено снижение уровня общего тестостерона и значения индекса тестостерон/эстрадиол как у мужчин Европейского Севера с 4-й степенью АП ($p = 0,01$ и $0,03$ соответственно), так и у мужчин Азиатского Севера с 5-й степенью АП ($p = 0,02$ и $0,03$ соответственно).

В результате корреляционного анализа установлено, что у мужчин Европейского Севера величина АП положительно коррелирует с со-

держанием лютропина ($r = 0,24$; $p = 0,04$), прогестерона ($r = 0,3$; $p = 0,02$) и эстрадиола ($r = 0,22$; $p = 0,04$), отрицательно – с концентрацией тестостерона ($r = -0,32$; $p < 0,01$) и индексом тестостерон/эстрадиол ($r = -0,3$; $p < 0,01$). У мужчин Азиатского Севера величина АП отрицательно коррелирует с уровнем пролактина ($r = -0,26$; $p = 0,04$), тестостерона ($r = -0,26$; $p = 0,04$) и индексом тестостерон/эстрадиол ($r = -0,3$; $p = 0,03$).

Обсуждение

В отличие от ранее опубликованных результатов исследований АП и уровня гормонов системы «гипоталамус–гипофиз–гонады» [7, 8], в данной работе рассмотрена динамика АП у мужчин, проживающих в Арктической зоне РФ, с учетом возраста (молодой и средний, согласно классификации ВОЗ) и территории (Европейский Север (Архангельская область) и Азиатский Север (ЯНАО)). Установлено, что для мужчин Азиатского Севера характерно большее напряжение системы кровообращения, оцененное с помощью АП, по сравнению с мужчинами, проживающими на Европейском Севере. При этом группа людей со срывом адаптации представлена на Азиатском

Таблица 2. Содержание гормонов у мужчин Азиатского Севера с разной величиной АП

Table 2. Hormone content in men of the Asian North with varying adaptive potential values

Содержание гормона (норматив)	Молодой возраст (n = 33)			Средний возраст (n = 32)			
	Величина АП		p	Величина АП			p
	3	4		3	4	5	
ФСГ (1–14 МЕ/л)	6,1 (2,8; 10,3)	7,7 (3,2; 48,7)	>0,1	6,9 (3,8; 11,5)	5,9 (2,8; 11,2)	6,3 (5,4; 6,8)	>0,1
Лютропин (0,7–7,4 МЕ/л)	3,4 (1,8; 6,0)	5,8 (2,9; 14,6)	>0,1	5,4 (2,3; 10,1)	4,9 (3,6; 7,9)	6,7 (4,6; 8,2)	>0,1
Прогестерон (0,32–3,18 нмоль/л)	4,9 (2,5; 5,8)	5,0 (3,2; 6,8)	>0,1	5,0 (3,5; 6,1)	4,3 (3,4; 5,3)	5,5 (1,5; 6,4)	>0,1
Пролактин (1,8–17 нг/мл)	11,9 (5,4; 35,9)	9,8 (7,0; 20,7)	>0,1	11,5 (5,1; 41,5)	8,3 (6,7; 15,5)	13,9 (4,2; 24,0)	>0,1
Свободный тестостерон (4,5–42 пг/мл)	11,8 (0,42; 16,8)	13,6 (1,3; 18,1)	>0,1	6,9 (6,3; 8,9)	11,7 (0,4; 17,1)	6,3 (6,3; 10,2)	$p_{4-5} = 0,04$
Тестостерон (12,15–29,8 нмоль/л)	16,5 (9,6; 29,0)	22,2 (2,0; 37,2)	>0,1	13,8 (11,9; 17,4)	23,4 (1,2; 33,8)	12,8 (12,2; 13,4)	$p_{4-5} = 0,02$
Эстрадиол (0,06–0,22 нмоль/л)	0,20 (0,10; 0,25)	0,20 (0,10; 0,30)	>0,1	0,20 (0,20; 0,73)	0,20 (0,10; 0,30)	0,20 (0,20; 0,30)	>0,1
Тестостерон/эстрадиол, усл. ед.	117,6 (6,2; 323,2)	112,7 (12,5; 241,4)	>0,1	63,7 (19,3; 87,0)	104,0 (11,5; 202,5)	64,1 (40,7; 66,8)	>0,1
ГСПГ (15–100 нмоль/л)	80,2 (42,6; 121,4)	82,6 (51,9; 114,6)	>0,1	61,7 (54,0; 73,6)	113,2 (50,1; 222,6)	112,3 (58,4; 165,7)	>0,1
Дофамин (< 0,653 нмоль/л)	0,6 (0,13; 0,82)	0,65 (0,53; 0,86)	>0,1	0,44 (0,28; 0,92)	0,64 (0,27; 0,87)	0,8 (0,56; 0,9)	>0,1

Севере только в возрасте 45–59 лет, что позволяет отнести данных испытуемых к группе риска развития ССЗ.

Анализ реактивности эндокринной системы позволяет предположить, что при повышении значений АП для мужчин Европейского Севера наиболее значимым является гипофизарное звено системы «гипоталамус–гипофиз–гонады», а именно уровень пролактина (в возрасте 22–44 лет) и ФСГ (в возрасте 45–59 лет). Кроме того, для мужчин молодого возраста характерно снижение содержания ГСПГ при нарастании АП. Наличие рецепторов к ФСГ во внегонадных тканях, включая кости, плаценту, эндометрий, печень и кровеносные сосуды, позволяет предположить у гормона и другие функции, помимо репродуктивных [22, 23]. Исследования связи между уровнем ГСПГ и ССЗ дают противоречивые результаты. Согласно одним данным, снижение концентрации ГСПГ является предиктором заболеваемости инсулинозависимым сахарным диабетом у женщин, но не у мужчин, а также последующего развития ССЗ и общей смертности у женщин в постменопаузе.

ГСПГ – это показатель андрогенизма у женщин и инсулинорезистентности у обоих полов, который может быть полезен в эпидемиологических исследованиях сердечно-сосудистого риска. При этом авторы считают, что у мужчин ГСПГ не позволяет прогнозировать ССЗ [18]. В то же время в многомерных моделях повышенный исходный уровень ГСПГ и более низкое исходное содержание общего тестостерона были независимо связаны с ССЗ [24].

В настоящем исследовании не обнаружено статистически значимого изменения функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в зависимости от величины АП у мужчин Азиатского Севера в возрасте 22–44 лет. В то же время у лиц в возрасте 45–59 лет к ключевым маркерам, сопровождающим напряжение АП системы кровообращения, можно отнести снижение уровня общего и свободного тестостерона. По мнению некоторых авторов, у мужчин с дефицитом тестостерона наблюдается аномальный липидный профиль, повышение содержания провоспалительных факторов, артери-

альная гипертензия, резистентность к инсулину и эндотелиальная дисфункция. Увеличение концентрации тестостерона может изменить факторы риска ССЗ [25].

Снижение значений индекса тестостерон/эстрадиол у мужчин Европейского Севера с 4-й степенью АП и Азиатского Севера с 5-й степенью АП в возрасте 22–59 лет можно рассматривать в качестве показателя, отражающего повышение активности ароматазы. На фоне снижения уровня тестостерона это, вероятно, является компенсаторной реакцией организма, направленной на сохранение функции сердечно-сосудистой системы. Так, показано, что эстрадиол, образованный в мужском организме, в том числе в результате ароматизации тестостерона, защищает от окислительного стресса и снижает окисление липопротеинов низкой плотности. Эстрадиол также оказывает прямое воздействие на артериальную ткань и модулирует реактивность сосудов посредством синтеза оксида азота и простагландинов [26].

Несмотря на отсутствие статистически значимых изменений концентрации дофамина, в популяции мужчин Азиатского Севера доля лиц с содержанием дофамина выше нормы повышалась при возрастании величины АП. Высокая частота встречаемости лиц с повышенными уровнями дофамина, вероятно, обусловлена высокой реактивностью симпатического отдела вегетативной нервной системы в ответ на воздействие факторов окружающей среды. Дофамин, как один из катехоламинов, усиливает выделение жирных кислот из жировой ткани, а также ингибирует секрецию инсулина, повышая тем самым уровень глюкозы [27]. Данные процессы могут способствовать более экономному использованию энергетических депо. Помимо влияния на артериальное давление дофамин может оказывать воздействие на ароматизацию тестостерона в эстрадиол [28], поддерживая таким образом активность ССС.

Таким образом, ухудшение состояния ССС, отраженное нарастанием значения АП, наблюдается в проживающих на разных широтах Европейского Севера популяциях мужчин при продвижении не только за полярный круг, что было продемонстрировано в ранних работах [8], но и в долготном направлении при прохождении границы гор Полярного Урала. Одной из причин этого может быть ужесточение климатических условий как за полярным кругом, так и на северной территории ЯНАО.

Поскольку АП отражает состояние функциональных резервов организма человека и скорость их активации для поддержания необходимого уровня приспособительных реакций, то в даль-

нейшем считается обоснованным предложить комплекс мероприятий для повышения адаптации с использованием различных витаминов и биологически активных добавок как растительного происхождения, так и иммуностропных препаратов направленного действия.

Выводы

В период увеличения продолжительности светового дня напряжение системы кровообращения наблюдается у представителей Азиатского Севера старше 45 лет, где появляется группа со срывом адаптации, что сочетается со снижением уровня общего и свободного тестостерона, в отличие от Европейского Севера, где в тот же период года отсутствуют лица со срывом адаптации.

Яркими маркерами, сопровождающими рост напряжения адаптационных механизмов у мужчин Европейского Севера, являются повышение уровня пролактина и ФСГ, уменьшение содержания ГСПГ при неудовлетворительной адаптации, а у мужчин Азиатского Севера – снижение концентрации общего и свободного тестостерона при срыве адаптации.

Повышение ароматазной активности, оцененной по соотношению тестостерон/эстрадиол, на фоне снижения концентрации тестостерона у мужчин Европейского Севера с 4-й степенью АП и Азиатского Севера с 5-й степенью АП в возрасте 22–59 лет можно рассматривать в качестве компенсаторной реакции для сохранения функции сердечно-сосудистой системы.

Величина АП системы кровообращения нарастает как в широтном, так и в долготном направлении: при продвижении на север за полярный круг и при продвижении в азиатскую часть Севера РФ, проявляясь в большей степени у мужчин старше 45 лет на фоне низкого уровня тестостерона.

Список литературы / References

1. Баяевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 236 с.
Baevskiy R.M., Berseneva A.P. Assessment of the body's adaptive capabilities and the risk of disease development. Moscow: Meditsina, 1997. 236 p. [In Russian].
2. Regitz-Zagrosek V., Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. *Physiol. Rev.* 2017; 97 (1): 1–37. doi: 10.1152/physrev.00021.2015
3. Симонова О.И., Сметанникова О.В., Попова Е.В., Ермаков Н.А. Оценка функциональных индексов и уровня здоровья студентов в период

- адаптации к обучению в колледже. *Сиб. пед. ж.* 2017; (6): 154–160. doi: 10.15293/1813-4718.1805.15
- Simonova O.I., Smetannikova O.V., Popova E.V., Ermakov N.A. Evaluation of functional indices and level of health of students in the period of their adaptation for studies in a college. *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal = Siberian Pedagogical Journal.* 2017; (6): 154–160. [In Russian]. doi: 10.15293/1813-4718.1805.15
4. Колунин Е.Т., Прокопьев Н.Я., Губин Д.Г., Дуров А.М., Шевцов А.В. Хронобиологические показатели адаптационного потенциала (уровня здоровья) мальчиков 8 лет г. Тюмень на начальном этапе занятий скоростными и скоростно-силовыми видами спорта. *Тюмен. мед. ж.* 2018; 20 (2): 15–17.
- Kolunin E.T., Prokopiev N.Ya., Gubin D.G., Durov A.M., Shevtsov A.V. Seasonal features of adaptive capacity in 8-year old boys at the initial stage of training speed and speed-power sports. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal = Tyumen Medical Journal.* 2018; 20 (2): 15–17. [In Russian].
5. Павлова В.И., Терзи М.С., Сарайкин Д.А. Физиологические и психофизиологические особенности сенсомоторной адаптации у единоборцев разных квалификаций. *Фундам. исслед.* 2014; 6 (7): 1412–1417.
- Pavlova V.I., Terzi M.S., Saraykin D.A. Physiological and physiological features of the sensorimotor adaptation in different qualifications combat sportsmen. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research.* 2014; 6 (7): 1412–1417. [In Russian].
6. Чуркин Д.В., Гасендич Е.С., Долгошапко О.Н., Ластков Д.О. Оценка эффективности применения комплекса биологически активных добавок при адаптации военнослужащих после перенесенной пневмонии. *Мед. в Кузбассе.* 2016; 15 (4): 9–13.
- Churkin D.V., Gasendich E.S., Dolgoshapko O.N., Lastkov D.O. Assessment of the effectiveness of biologically active additives complex in the adaptation of the military after pneumonia. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass.* 2016; 15 (4): 9–13. [In Russian].
7. Горенко И.Н., Киприянова К.Е., Типисова Е.В. Адаптационный потенциал и его взаимосвязь с половыми гормонами и дофамином у мужчин с. Несь (Ненецкий автономный округ). *Ж. мед.-биол. исслед.* 2018; 6 (2): 105–114. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105
- Gorenko I.N., Kipriyanova K.E., Tipisova E.V. Adaptive potential and its correlation with sex hormones and dopamine in men from Nes village (Nenets Autonomous Area). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Medical and Biological Research.* 2018; 6 (2): 105–114. [In Russian]. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105
8. Молодовская И.Н. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у здоровых мужчин с разным адаптационным потенциалом. *Клин. лаб. диагност.* 2021; 66 (1): 10–14. doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-10-14
- Molodovskaya I.N. Functional state of the hypothalamus-pituitary-gonad axis in healthy men with various adaptation potential. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2021; 66 (1): 10–14. [In Russian]. doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-10-14
9. Gao Z., Chen Z., Sun A., Deng X. Gender differences in cardiovascular disease. *Med. Nov. Technol. Devices.* 2019; 4: 1000252. doi: 10.1016/j.medntd.2019.100025
10. Cooke P.S., Nanjappa M.K., Ko C., Prins G.S., Hess R.A. Estrogens in male physiology. *Physiol. Rev.* 2017; 97: 995–1043. doi: 10.1152/physrev.00018.2016
11. Carani C., Qin K., Simoni M., Faustini-Fustini M., Serpente S., Boyd J., Korach K.S., Simpson E.R. Effect of testosterone and estradiol in a man with aromatase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 91–95. doi: 10.1056/NEJM199707103370204
12. Vikan T., Schirmer H., Njolstad I., Svartberg J. Low testosterone and sex hormone-binding globulin levels and high estradiol levels are independent predictors of type 2 diabetes in men. *Eur. J. Endocrinol.* 2010; 162: 747–754. doi: 10.1530/EJE-09-0943
13. Sudhir K., Chou T.M., Messina L.M., Hutchison S.J., Korach K.S., Chatterjee K., Rubanyi G.M. Endothelial dysfunction in a man with disruptive mutation in oestrogen-receptor gene. *Lancet.* 1997; 349 (9059): 1146–1147. doi: 10.1016/S0140-6736(05)63022-X
14. Jankowska E.A., Rozentryt P., Ponikowska B., Hartmann O., Kustrzycka-Kratochwil D., Reczuch K., Nowak J., Borodulin-Nadzieja L., Polonski L., Banasiak W., Poole-Wilson P.A., Anker S.D., Ponikowski P. Circulating estradiol and mortality in men with systolic chronic heart failure. *JAMA.* 2009; 301 (18): 1892–1901. doi: 10.1001/jama.2009.639
15. Yeap B.B. Androgens and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2010; 17 (3): 269–276. doi: 10.1097/MED.0b013e3283383031
16. Tirabassi G., Gioia A., Giovannini L., Boskaro M., Corona G., Carpi A., Maggi M., Balercia G. Testosterone and cardiovascular risk. *Inter. Emerg. Med.* 2013; 8 (1): 65–69. doi: 10.1007/s11739-013-0914-1
17. Crawford D., Schally A.V., Pinthus J.H., Block N.L., Rick F.G., Garnick M.B., Eckel R.H., Keane T.E., Shore N.D., Dahdal D.N., Beveridge T.J.R., Marshall D.C. The potential role of follicle-stimulating hormone in the cardiovascular, metabolic, skeletal, and cognitive effects associated with androgen deprivation therapy. *Urol. Oncol.* 2017; 35 (5): 183–191. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.01.025
18. Pugeat M., Moulin P., Cousin P., Fimbel S., Nicolas M.H., Crave J.C., Lejeune H. Interrelations between sex hormone-binding globulin (SHBG), plasma lipoproteins and cardiovascular risk. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1995; 53 (1–6): 567–572. doi: 10.1016/0960-0760(95)00102-6
19. Cosentino M., Kustrimovic N., Marino F. Endogenous catecholamines in immune cells: Discovery,

functions and clinical potential as therapeutic targets [Electronic resource]. *Brain Immune: Trends in Neuroendocrine Immunology*. 2013. Available at: <http://www.brainimmune.com/endogenous-catecholamines-in-immune-cells-discovery-functions-and-clinical-potential-as-pharmacotherapeutic-targets-3/>

20. McGrath B.P., Wang X.Q. Dopamine: clinical applications iii. cardiovascular. *Aust. Prescriber*. 1994; 17 (2): 44–45. doi: 10.18773/austprescr.1994.050

21. Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор). *Бюл. сиб. мед.* 2013; 12 (1). 93–100. doi: 10.20538/1682-0363-2013-1-

Sevostyanova Y.V. Some features of human lipid and carbohydrate metabolism in the North. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 12 (1). 93–100. [In Russian]. doi: 10.20538/1682-0363-2013-1-

22. Chu C., Xu B., Huang W. A study on expression of FSH and its effects on the secretion of insulin and glucagon in rat pancreas. *Tissue Cell*. 2010; 42: 370–375. doi: 10.1016/j.tice.2010.09.001

23. Ulloa-Aguirre A., Zarinan T. The Follitropin receptor: Matching structure and function. *Mol. Pharmacol.* 2016; 90: 596–608. doi: 10.1124/mol.116.104398

24. Gyawali P., Martin S.A., Heilbronn L.K., Vincent A.D., Jenkins A.J., Januszewski A.S., Adams R.G.T., O'Loughlin P.D., Wittert G.A. Higher serum sex hormone-binding globulin levels are associated with incident cardiovascular disease in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 104 (12): 6301–6315. doi: 10.1210/je.2019-01317

25. Herring M.J., Oskui P.M., Hale S.L., Kloner R.A. Testosterone and the cardiovascular system: a comprehensive review of the basic science literature. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (4): e000271. doi: 10.1161/JAHA.113.000271

26. Subbiah M.T.R. Estrogen replacement therapy and cardioprotection: mechanisms and controversies. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2002; 35 (3): 271–276. doi: 10.1590/S0100-879X2002000300001

27. Shalaby A., Eliwa K.A.A., Hassan A.M., El-Fiky M. Sex differences in some physiological effects of cold season or short-term cold exposure in adult albino rat. *Endocrinol. Metab. Syndr.* 2015; 4 (1): 159–165. doi: 10.4172/2161-1017.1000159

28. Xing L., Esau C., Trudeau V.L. Direct regulation of aromatase B expression by 17 β -estradiol and dopamine D1 receptor agonist in adult radial glial cells. *Front. Neurosci.* 2016; 9: 504. doi: 10.3389/fnins.2015.00504

Сведения об авторах:

Ирина Николаевна Молодовская, к.б.н., ORCID: 0000-0003-3097-9427, e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Елена Васильевна Типисова, д.б.н., ORCID: 0000-0003-2097-3806, e-mail: tipisova@rambler.ru

Виктория Анатольевна Аликина, к.б.н., ORCID: 0000-0002-0818-7274, e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

Александра Эдуардовна Елфимова, к.б.н., ORCID: 0000-0003-2519-1600, e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Molodovskaya, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-3097-9427, e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Elena V. Tipisova, doctor of biological sciences, ORCID: 0000-0003-2097-3806, e-mail: tipisova@rambler.ru

Viktoriya A. Alikina, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-0818-7274,

e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

Alexandra E. Elfimova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-2519-1600, e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Поступила в редакцию 11.03.2021

После доработки 07.04.2021

Принята к публикации 30.04.2021

Received 11.03.2021

Revision received 07.04.2021

Accepted 30.04.2021