

## Адаптационный потенциал системы кровообращения и его взаимосвязь с половыми гормонами и уровнем дофамина у женщин Архангельской области и Ямало-Ненецкого автономного округа

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

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н. П. Лаврова»  
Уральского отделения Российской академии наук. Архангельск, Россия

**Цель.** Определить степень адаптационного потенциала системы кровообращения у женского населения арктических территорий РФ и его взаимосвязь с половыми гормонами и уровнем дофамина.

**Материал и методы.** Обследованы 253 женщины, проживающие на территориях Европейского Севера (Архангельская область) и Азиатского Севера (Ямало-Ненецкий автономный округ), которые были разделены на группы фертильных ( $n=58$  и  $n=70$ , соответственно) и постменопаузальных женщин ( $n=59$  и  $n=66$ , соответственно). Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (ЛГ), прогестерона, пролактина, общего и свободного тестостерона, эстрадиола, секс-стероид-связывающего глобулина; в плазме — уровень дофамина. Адаптационный потенциал (АП) рассчитывали по Р. М. Баевскому.

**Результаты.** Показано значительное напряжение АП среди жительниц Азиатского Севера по сравнению с Европейским Севером: доля лиц с неудовлетворительной адаптацией возрастает с 16% на Европейском Севере до 26% на Азиатском Севере в группе фертильных женщин, а доля лиц со срывом адаптации — с 9 до 23% в группе постменопаузальных женщин. Наиболее сильные взаимосвязи гормональных показателей со степенью АП обнаружены у постменопаузальных женщин: на Европейском Севере напряжение и срыв механизмов адаптации ассоциируются с более высокими уровнями тестостерона при более низких концентрациях фолликулостимулирующего гормона, ЛГ и секс-стероид-связывающего глобулина; на Азиатском Севере срыв адаптации сопряжен с более низкими значениями ЛГ, пролактина, тестостерона и дофамина.

**Заключение.** Больше напряжение АП, характеризующего состояние адаптации сердечно-сосудистой системы, отмечено среди жительниц Азиатского Севера. Выявлены значимые взаимосвязи функционального состояния системы кровообращения с гормональными показателями. У жительниц Европейского Севера неудовлетворительная адаптация ассоциирована с более андрогенным профилем половых гормонов, у жительниц Азиатского Севера — с более низкими значениями ЛГ, пролактина, тестостерона и дофамина.

**Ключевые слова:** адаптационный потенциал системы кровообращения, половые гормоны, дофамин, срыв адаптации, Европейский Север, Ямало-Ненецкий автономный округ.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИР «Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера» (номер гос. регистрации АААА-А19-119120990060-0).

Поступила 06/05-2021

Рецензия получена 05/06-2021

Принята к публикации 10/06-2021



**Для цитирования:** Елфимова А. Э., Типисова Е. В., Молодовская И. Н., Аликина В. А. Адаптационный потенциал системы кровообращения и его взаимосвязь с половыми гормонами и уровнем дофамина у женщин Архангельской области и Ямало-Ненецкого автономного округа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(1):2902. doi:10.15829/1728-8800-2022-2902

### Adaptive potential of cardiovascular system and its relationship with sex hormones and dopamine levels in women of Arkhangelsk Oblast and Yamalo-Nenets Autonomous Okrug

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

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research. Arkhangelsk, Russia

**Aim.** To assess the adaptive potential of cardiovascular system in female population of the Russian Arctic territory and its relationship with sex hormones and dopamine levels.

**Material and methods.** The study involved 253 women living in European North (Arkhangelsk Oblast) and Asian North (Yamalo-Nenets Autonomous Okrug), who were divided into groups of fertile ( $n=58$

and  $n=70$ , respectively) and postmenopausal women ( $n=59$  and  $n=66$ , respectively). Enzyme immunoassay of serum was used to determine the levels of follicle-stimulating and luteinizing hormones (LH), progesterone, prolactin, total and free testosterone, estradiol, sex hormone-binding globulin. In plasma, dopamine level was identified. Adaptive potential (AP) was estimated according to R. M. Baevsky method.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Тел.: 7(921) 720-90-22

[Елфимова А. Э.\* — к.б.н., с.н.с., лаборатории эндокринологии им. профессора А. В. Ткачёва, ORCID: 0000-0003-2519-1600, Типисова Е. В. — д.б.н., г.н.с. лаборатории, ORCID: 0000-0003-2097-3806, Молодовская И. Н. — к.б.н., с.н.с. лаборатории, ORCID: 0000-0003-3097-9427, Аликина В. А. — к.б.н., с.н.с. лаборатории, ORCID: 0000-0002-0818-7274].

**Results.** A significant disadaptation was revealed in residents of Asian North compared to European North as follows: the proportion of persons with poor adaptation increases from 16% in European North to 26% in Asian North in fertile women, while the proportion of persons with adaptation failure increases from 9 to 23% in postmenopausal women. The strongest relationships between hormonal parameters and AP level were found in postmenopausal women: in European North, adaptation impairment is associated with higher levels of testosterone at lower concentrations of follicle-stimulating hormone, LH and sex hormone-binding globulin; in Asian North, adaptation failure is associated with lower values of LH, prolactin, testosterone, and dopamine.

**Conclusion.** A greater AP impairment, which characterizes cardiovascular system adaptation, was noted among Asian North residents. We revealed significant relationships between cardiovascular function and hormonal parameters. In European North residents, poor adaptation is associated with a more androgenic sex hormone profile, while in Asian North — with lower values of LH, prolactin, testosterone and dopamine.

**Keywords:** adaptive potential of cardiovascular system, sex hormones, dopamine, adaptation failure, European North, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

**Relationships and Activities.** The study was carried out within the research topic “Elucidation of modulating effect of catecholamine levels on hormonal profile in humans and aquatic organisms of the European North” (state registration number AAAA-A19-119120990060-0).

Elfimova A. E.\* ORCID: 0000-0003-2519-1600, Tipisova E. V. ORCID: 0000-0003-2097-3806, Molodovskaya I. N. ORCID: 0000-0003-3097-9427, Alikina V. A. ORCID: 0000-0002-0818-7274.

\*Corresponding author: a.elfimova86@mail.ru

**Received:** 06/05-2021

**Revision Received:** 05/06-2021

**Accepted:** 10/06-2021

**For citation:** Elfimova A. E., Tipisova E. V., Molodovskaya I. N., Alikina V. A. Adaptive potential of cardiovascular system and its relationship with sex hormones and dopamine levels in women of Arkhangelsk Oblast and Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(1):2902. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2902

АД — артериальное давление, АП — адаптационный потенциал, АС — Азиатский Север, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЕС — Европейский Север, ЛГ — лютеинизирующий гормон, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, СССГ — секс-стероид-связывающий глобулин, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЯНАО — Ямало-Ненецкий автономный округ.

## Введение

В настоящее время для определения состояния здоровья различных групп населения внутри популяций используют разнообразные методики оценки состояния адаптации. Одной из наиболее доступных методик является определение адаптационного потенциала (АП) системы кровообращения — простого и эффективного способа оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и ее адаптации [1-3]. Есть сведения о связи этого показателя с рисками развития заболеваний ССС. Установлено, что АП тесно взаимосвязан с индексом SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), отражающим 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4].

В условиях Севера проблема адаптации организма к неблагоприятным внешним условиям не теряет актуальности, а вопросы о гормональных механизмах поддержания АП остаются малоизученными. Ранее рассмотрены взаимосвязи половых гормонов со степенью АП у мужчин Европейского Севера (ЕС) [5], в то время как у женщин рассмотрена взаимосвязь АП только с тиреоидными гормонами [6]. В то же время, известно о широком спектре эффектов, оказываемых половыми гормонами на функциональную активность ССС. Эстрогены обладают кардиопротективными свойствами, влияя непосредственно на сосудистую стенку, а также регулируя транспорт липидов в составе липопротеинов плазмы крови [7]. Поэтому с наступлением менопаузального периода дефицит эстрогенов и возникающая эндотелиальная дисфункция, вероятно, способствуют возрастному

увеличению артериального давления (АД), что в сочетании с различными метаболическими нарушениями приводит к высокой распространенности гипертонии у женщин в постменопаузе [8, 9]. Кроме эстрогенов на ССС оказывают влияние андрогены и прогестерон. Прогестерон способствует снижению пролиферации гладкомышечных клеток коронарных артерий, тонууса артериол, уровня триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности [8]. В то время как у мужчин тестостерон оказывает кардиопротективную роль, у женщин в постменопаузе повышенная андрогенность, характеризующаяся высоким уровнем тестостерона и низким уровнем секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ), связана с неблагоприятным профилем факторов риска ССЗ [8-15].

Кроме того, в адаптационных реакциях значительная роль принадлежит симпатoadренальной системе, в то же время малоизученным остается участие в них дофамина, который, являясь эндогенным катехоламином, может действовать как аутокринный и паракринный фактор в нейрональных системах, оказывая различные сердечно-сосудистые и почечные эффекты [16]. Дофамин применяется в клинической практике, в низких дозах приводя к расширению сосудов и натрийурезу, а в высоких дозах — к сужению сосудов и повышению АД [17].

Цель настоящего исследования — определить степень АП системы кровообращения у женского населения арктических территорий РФ и его взаимосвязь с половыми гормонами и уровнем дофамина.

## Материал и методы

Работа является фрагментом исследования коллектива авторов совместно с ГКУ ЯНАО “Научный центр изучения Арктики” (г. Надым) под руководством д.м.н. А.А. Лобанова. В ходе нескольких экспедиций были обследованы жители в основном поселковых территорий, входящих в состав Архангельской области и Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) с целью изучения различных гормональных и других показателей у населения арктических территорий. Перед экспедициями местные жители оповещались о проведении исследования и приглашались пройти добровольное обследование. Таким образом, в ходе аналитического одномоментного неконтролируемого исследования проанализированы данные 370 жительниц Архангельской области и 389 жительниц ЯНАО. В ходе проверки анкетирования и первичного обследования из выборки были исключены женщины с эндокринной патологией, обострениями хронических заболеваний, принимающие гормональные препараты, женщины перименопаузального периода, кормящие и беременные, а также лица, не указавшие необходимые анкетные данные. В результате в дальнейшее исследование были включены 253 женщины 22–84 лет, родившихся и постоянно проживающих на северных территориях РФ. Ранее были выявлены различия в гормональном профиле жительниц Архангельской области и ЯНАО [18], которые могут быть связаны с особенностями климата, питания, а также генетическими факторами, поэтому обследуемые территории условно разделили на ЕС (n=117) и Азиатский Север (АС) (n=136). Исследуемые районы ЕС (п. Нельмин-Нос Ненецкого автономного округа (67°58' с.ш.), п. Пинега Пинежского района (64°42' с.ш.) Архангельской области, муниципальные образования “Совпольское” (65°17' с.ш.) и “Соляное” (65°46' с.ш.) Мезенского района Архангельской области) относятся к территориям Арктической зоны РФ и расположены близ границы умеренного и субарктического климатических поясов, районы АС (г. Надым Надымского района (65°32' с.ш.), с. Се-Яха Ямальского района (70°10' с.ш.), п. Гыда Тазовского района (70°53' с.ш.), п. Тазовский Тазовского района (67°27' с.ш.)) входят в состав ЯНАО, расположенного в арктической зоне Западно-Сибирской равнины, и также включены в Арктическую зону РФ. В отличие от ЕС, территория ЯНАО испытывает значительное влияние арктического воздуха, поступающего со стороны Карского моря, в результате чего континентальный субарктический климат АС значительно холоднее и суше [19]. Обследования проводились в весенние месяцы (средняя продолжительность светового дня в периоды обследований на ЕС составила 13 ч 34 мин, на АС — 14 ч 34 мин) при соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1964г с изменениями и дополнениями 2013г, одобрения Комиссии по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (протокол № 2 от 04.11.2016). От всех обследуемых лиц было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Учитывая возрастные изменения гормонального статуса, всех женщин разделили на группы фертильных женщин (с сохраненным менструальным циклом) — 58 и 70 жительниц ЕС и АС, соответственно, и постменопаузальных женщин (с отсутствием менструальной

функции не <2 лет) — 59 и 66 жительниц ЕС и АС, соответственно. Длительность менопаузы составила, в среднем, 8,5 лет для жительниц ЕС и 9,3 года — для жительниц АС (p=0,756). Диагноз артериальная гипертензия указали в анкетных данных 16% (9/58) фертильных жительниц и 58% (34/59) постменопаузальных жительниц ЕС и 21% (15/70) фертильных жительниц и 73% (48/66) постменопаузальных жительниц АС. В большинстве случаев при наличии диагноза проводилась медикаментозная коррекция.

Оценка гормонального фона проводилась методом иммуноферментного анализа на планшетном автоанализаторе ELISYS Uno (HumanGmbH, Германия). В сыворотке крови наборами фирм ООО “Хема-Медика” (Россия), Human GmbH (Германия), DRG (Германия) определяли уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), прогестерона, пролактина, общих и свободных фракций тестостерона, эстрадиола, СССГ; в плазме — уровень дофамина (фирма LDN, Германия).

АП рассчитывался по формуле Р.М. Баевского и А.П. Берсеновой [1]:  $АП = 0,011(ЧСС) + 0,014(САД) + 0,008(ДАД) + 0,014(В) + 0,009(МТ) - 0,009(Р) - 0,27$ , где АП — степень АП, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, В — возраст (лет), МТ — масса тела (кг), Р — рост (см). По результатам расчетов оценивали степень 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.

Статистическая обработка проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения признаков проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с частичной асимметрией рядов распределения использовали методы непараметрической статистики. Данные для выборок представлены в виде медиан (Me) с процентильным интервалом (10%; 90%). Для оценки различий между группами использовали Н-тест Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Уровень статистической значимости для сравнения трех групп принимали равным 0,017 (p=1-0,95<sup>1/3</sup> = 1-0,983=0,017). Взаимосвязь показателей оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

## Результаты

У фертильных женщин ЕС и АС медиана значений АП составила 2,7 усл. ед. (таблица 1), что соответствует функциональному напряжению механизмов адаптации. Для постменопаузальных женщин значения этого показателя оставили 3,5 и 3,8 усл. ед., соответственно, что соответствует неудовлетворительной адаптации. Причем, значения АП

Таблица 1

АП, антропометрические характеристики и уровень функционального состояния ССС в исследуемых группах, Ме (10%; 90%)

Показатели	Группа 1	Группа 2	p	Группа 3	Группа 4	p
возраст, лет	39 (25; 47)	35 (25; 47)	>0,05	57 (50; 72)	56 (51; 67)	>0,05
рост, см	161 (152; 170)	155 (146; 164)	<0,0001	158 (146; 167)	150 (147; 157)	<0,0001
вес, кг	72 (53; 98)	60 (43; 84)	<0,0001	79 (60; 104)	63 (45; 82)	<0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9 (21,5; 37,3)	24,6 (18,7; 33,2)	0,012	31,3 (23,1; 38,7)	27,6 (20,3; 35,6)	0,0006
САД, мм рт.ст.	126 (103; 156)	115 (100; 144)	0,019	151 (116; 191)	137 (110; 178)	0,005
ДАД, мм рт.ст.	80 (70; 97)	79 (64; 93)	>0,05	91 (75; 114)	85 (73; 100)	0,034
ЧСС, уд./мин	76 (62; 91)	76 (63; 87)	>0,05	71 (58; 86)	72 (63; 84)	>0,05
АП, усл. ед.	2,70 (2,09; 3,67)	2,73 (2,06; 3,79)	>0,05	3,46 (2,64; 4,29)	3,8 (2,86; 4,88)	0,014

Примечание: 1 — фертильные жительницы ЕС, 2 — фертильные жительницы АС, 3 — постменопаузальные жительницы ЕС, 4 — постменопаузальные жительницы АС, p — уровень значимости различий между группами, ИМТ — индекс массы тела. АП — адаптационный потенциал, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Уровни гормонов у постменопаузальных женщин в группах с разной степенью АП, Ме (10%; 90%)

Показатель	Степень АП			p	Степень АП			p
	3 (n=18)	4 (n=36)	5 (n=5)		3 (n=13)	4 (n=38)	5 (n=15)	
	ЕС				АС			
Возраст, лет	54 (47; 70)	58 (52; 74)	60 (50; 65)	p>0,1	56 (50; 61)	55 (50; 67)	59 (56; 71)	p <sub>3-5</sub> =0,017 p <sub>4-5</sub> =0,002
АП, усл. ед.	2,87 (2,46; 3,08)	3,55 (3,29; 4,20)	4,84 (4,48; 5,36)	p <sub>3-4</sub> <0,0001 p <sub>3-5</sub> =0,0009 p <sub>4-5</sub> =0,0003	2,86 (2,28; 3,16)	3,79 (3,27; 4,18)	4,87 (4,33; 5,66)	p <sub>3-4</sub> <0,0001 p <sub>3-5</sub> =0,0008 p <sub>4-5</sub> <0,0001
ФСГ, 10-150 мЕ/л	71,61 (48,45; 95,93)	44,81 (31,59; 83,43)	33,5 (18,95; 68,0)	p <sub>3-4</sub> =0,014 p <sub>3-5</sub> =0,017	61,85 (45,18; 78,93)	62,22 (8,03; 91,79)	75,15 (2,55; 90,55)	p>0,1
ЛГ, 5-57 мЕ/л	34,25 (22,18; 69,64)	24,61 (17,14; 32,08)	18,54 (13,11; 21,1)	p <sub>3-4</sub> =0,012 p <sub>3-5</sub> =0,008 p <sub>4-5</sub> =0,016	24,37 (14,44; 34,51)	21,23 (9,68; 32,65)	18,68 (2,52; 28,33)	p <sub>3-5</sub> =0,011 p <sub>4-5</sub> =0,017
Прогестерон, <2,3 нмоль/л	4,57 (2,40; 11,40)	5,60 (0,91; 7,63)	5,23 (0,46; 10,74)	p>0,1	3,39 (1,84; 6,63)	3,82 (1,52; 10,52)	4,43 (2,16; 5,82)	p>0,1
Пролактин, 1,9-26,4 нмоль/л	11,94 (6,78; 49,70)	9,90 (5,05; 17,5)	12,75 (7,46; 13,5)	p>0,1	15,98 (11,7; 26,64)	9,67 (6,72; 24,27)	11,2 (8,55; 19,7)	p <sub>3-4</sub> =0,015 p <sub>3-5</sub> =0,017
Тестостерон, <2,78 нмоль/л	1,51 (0,90; 2,51)	1,64 (0,88; 2,51)	2,32 (1,8; 2,79)	p <sub>4-5</sub> =0,017	1,57 (0,94; 3,17)	0,9 (0,42; 1,68)	1,01 (0,61; 2,25)	p <sub>3-4</sub> =0,016
Свободный тестостерон, 0,1-1,7 пг/мл	0,86 (0,80; 1,82)	1,22 (0,21; 2,88)	1,7 (0,7; 7,95)	p>0,1	0,46 (0,26; 0,84)	0,67 (0,16; 2,14)	1,12 (0,38; 3,61)	p>0,1
Эстрадиол, <0,3 нмоль/л	0,13 (0,09; 0,36)	0,15 (0,08; 0,32)	0,23 (0,08; 0,45)	p>0,1	0,20 (0,06; 0,23)	0,13 (0,09; 0,26)	0,19 (0,12; 0,22)	p>0,1
СССГ, 15-120 нмоль/л	77,29 (37,21; 101,4)	53,13 (38,8; 112,75)	43,11 (18,8; 44,48)	p <sub>4-5</sub> =0,05	158,47 (50,66; 294,9)	110,30 (45,43; 225,04)	81,10 (65,2; 203,97)	p>0,1
Дофамин, <0,653 нмоль/л	0,42 (0,0; 0,71)	0,48 (0,31; 0,57)	0,36 (0,0; 3,57)	p>0,1	0,35 (0,18; 0,77)	0,36 (0,0; 0,69)	0,17 (0,0; 0,42)	p <sub>3-5</sub> =0,012

Примечание: Ме — медиана значений признака; (10%; 90%) — перцентильный интервал; p — уровень значимости различий. АП — адаптационный потенциал, АС — Азиатский Север, ЕС — Европейский Север, ЛГ — лютеинизирующий гормон, СССГ — секс-стероид-связывающий глобулин, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон.

в данной группе женщин, проживающих на АС, значимо выше, чем у жительниц ЕС. При этом, на АС обследуемые группы женщин, как фертильного, так и постменопаузального периодов, имеют более низкий рост, массу тела и САД, у постменопаузальных женщин также ниже значения ДАД.

Среди женщин репродуктивного возраста, проживающих на ЕС, 3% (2/58) имеют хорошую адаптацию системы кровообращения, 81% (47/58) испытывают функциональное напряжение механизмов адаптации и 16% (9/58) имеют неудовлетворительную адаптацию. На АС хорошую адаптацию

системы кровообращения имеют 9% (6/70) фертильных женщин, 63% (44/70) испытывают функциональное напряжение механизмов адаптации, 26% (18/70) имеют неудовлетворительную адаптацию и у 3% (2/70) лиц зарегистрирован срыв адаптации.

Среди постменопаузальных женщин обоих регионов лиц с хорошей или удовлетворительной адаптацией системы кровообращения не выявлено. При этом на ЕС функциональное напряжение механизмов адаптации характерно для 31% (18/59) обследованных, неудовлетворительная адаптация — для 61% (36/59) лиц, а срыв адаптации отмечен у 9% (5/59) женщин. На АС доли, соответственно, составили: 20% (13/66), 57% (38/66) и 23% (15/66).

У фертильных женщин ЕС не обнаружено значимых различий между уровнями гормонов в зависимости от степени АП. У жительниц АС значимо ниже уровни пролактина в группе лиц с неудовлетворительной адаптацией — 14,00 (7,72; 31,44), по сравнению с группой функционального напряжения — 20,08 (8,51; 46,41) ( $p=0,016$ ).

У постменопаузальных женщин ЕС с неудовлетворительной адаптацией и срывом адаптации, по сравнению с группой функционального напряжения, значимо ниже концентрации ФСГ и ЛГ, а содержание тестостерона при срыве адаптации выше, чем при неудовлетворительной адаптации (таблица 2). При этом обнаружена тенденция к снижению уровня СССГ в группе со срывом адаптации, хотя различия не достигли критического уровня значимости. У постменопаузальных женщин АС с неудовлетворительной адаптацией ниже значения пролактина и тестостерона, по сравнению с лицами, испытывающими функциональное напряжение механизмов адаптации. Срыв адаптации сопровождается сниженными концентрациями ЛГ, по сравнению с группами функционального напряжения и неудовлетворительной адаптации, а также более низким содержанием дофамина и пролактина, по сравнению с группой функционального напряжения механизмов адаптации.

В результате корреляционного анализа у фертильных женщин ЕС установлены положительные взаимосвязи показателей АП с уровнями свободного тестостерона ( $r=0,47$ ;  $p=0,022$ ), а у фертильных женщин АС — отрицательные взаимосвязи значений АП с уровнями эстрадиола ( $r=-0,37$ ;  $p=0,014$ ) и пролактина ( $r=-0,29$ ;  $p=0,02$ ). У постменопаузальных женщин ЕС значения АП отрицательно коррелируют с уровнями ФСГ ( $r=-0,56$ ;  $p=0,002$ ) и ЛГ ( $r=-0,67$ ;  $p<0,001$ ). Кроме того, содержание СССГ отрицательно связано с показателями ДАД ( $r=-0,49$ ;  $p=0,022$ ). На АС у постменопаузальных женщин обнаружены отрицательные взаимосвязи показателей АП с концентрациями ЛГ ( $r=-0,42$ ;  $p=0,001$ ) и дофамина ( $r=-0,28$ ;  $p=0,04$ ).

## Обсуждение

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что для большинства женщин репродуктивного возраста обоих регионов характерно функциональное напряжение механизмов адаптации системы кровообращения. Однако доля лиц с неудовлетворительной адаптацией среди жительниц АС выше, в единичных случаях даже зафиксирован срыв адаптации, что не отмечено на ЕС. Таким образом, у жительниц АС уже в молодом возрасте наблюдается большее напряжение системы кровообращения.

Ранее нами было показано повышенное содержание тестостерона в крови фертильных женщин ЕС [18]. В настоящем исследовании обнаружены положительные взаимосвязи уровня свободного тестостерона со значениями АП, что позволяет предположить участие андрогенов у женщин репродуктивного возраста в адаптации ССС.

На АС неудовлетворительная адаптация системы кровообращения у фертильных женщин связана с более низкими значениями пролактина, что подтверждается отрицательной взаимосвязью этих показателей. Кроме того, наличие отрицательной связи эстрадиола с показателями АП также свидетельствует о возможном вкладе половых гормонов фертильных женщин в формирование АП.

С наступлением периода постменопаузы адаптивные резервы ССС снижаются, что проявляется в повышении доли лиц с напряжением и срывом адаптации; кроме того, наблюдаются наиболее выраженные гормональные изменения при нарастании степени АП у женщин обоих регионов. У представительниц ЕС высокие значения АП, соответствующие неудовлетворительной адаптации ССС и срыву адаптации, ассоциированы со значительно сниженными концентрациями ФСГ и ЛГ, что подтверждается отрицательными связями уровней данных гормонов с показателями АП. Исследования последних лет показывают, что низкие уровни ФСГ могут быть биомаркером риска ССЗ [20], а также могут увеличивать вероятность развития кардиометаболического риска и метаболического синдрома у женщин в постменопаузе [21].

Примечательно, что с нарастанием степени АП у постменопаузальных женщин ЕС отмечено некоторое снижение СССГ на фоне более высоких концентраций тестостерона. Уровни свободного тестостерона также более высокие, но различия статистически незначимы. Наблюдаемая картина изменений гормонального профиля, по нашему мнению, неблагоприятна для ССС и согласуется с данными ряда других исследований, в которых более андрогенный профиль половых гормонов с более низким уровнем СССГ был связан с риском развития ССЗ у женщин в постменопаузе, включая более высокий уровень инсулина, глюкозы на-

тошак, ряд показателей гемостаза, противовоспалительных маркеров и неблагоприятный профиль липидов [10, 11, 13]. Предполагается, что СССГ может косвенно влиять на риск ССЗ, модулируя биологические эффекты тестостерона, или оказывать более прямые эффекты через свой собственный рецептор [12], регулируя действие половых стероидов на уровне клеток-мишеней. Кроме присутствия мембранного рецептора СССГ в репродуктивных органах, показано наличие внутренней экспрессии андроген-связывающего белка (аналога СССГ) в сердце человека [22].

Таким образом, выявленные гормональные изменения, сопровождающие срыв адаптации у постменопаузальных жительниц ЕС (более низкие уровни ФСГ и СССГ при повышенном содержании тестостерона), можно рассматривать как предикторы развития ССЗ.

Среди жительниц АС выявлен большой процент лиц с неудовлетворительной адаптацией и срывом адаптации, что, в свою очередь, может указывать на более высокие риски развития ССЗ. При этом не выявлено таких неблагоприятных изменений половых гормонов, как на ЕС. Однако изменение уровней пролактина и тестостерона отмечаются уже на стадии неудовлетворительной адаптации, а также показаны более низкие значения ЛГ при срыве адаптации. Женщины данного региона в настоящем исследовании в основном относились к коренному населению (94% обследуемых), в отличие от жительниц ЕС, большая часть которых относилась к местному европеоидному населению (70% обследуемых). Несмотря на то, что коренное население адаптировано к среде обитания, некоторые исследования отмечают рост в последние годы заболеваемости артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца среди коренных народов Севера, а также напряжение адаптационных механизмов и увеличение частоты метаболических расстройств среди женского населения. Авторы связывают это с отходом коренных жителей от исторически сложившихся традиционных особенностей образа жизни и питания [23, 24]. Кроме того, ранее были показаны более низкие уровни общих и свободных фракций тестостерона при значительно более высоких концентрациях СССГ у представительниц АС, по сравнению с жительницами ЕС, в период постменопаузы [18]. Возможно, такие особенности андрогенного профиля не приводят к выраженным изменениям половых гормонов при нарастании напряжения адаптационных механизмов. В то же

время, можно заметить, что при повышении степени АП, наряду с более низким содержанием тестостерона, наблюдаются более высокие значения свободного тестостерона при более низких уровнях СССГ, которые, однако, не достигают критического уровня значимости.

Хотелось бы отметить значимое снижение содержания дофамина при срыве адаптации в данной группе обследуемых. Известно, что половые гормоны играют важную роль в контроле функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы через медиаторные системы центральной нервной системы. Поэтому изменение гормонального статуса негативно отражается на функциональном состоянии моноаминэргических систем мозга и крови [25, 26]. Найдены сведения о повышении уровня норадреналина и снижении содержания дофамина в постменопаузе [25]. Снижение содержания в гипоталамусе дофамина, в свою очередь, приводит к вегетососудистым реакциям, что проявляется вегетативными кризами и повышением АД [27]. В настоящем исследовании связи дофамина и АД не обнаружено, но отрицательная взаимосвязь уровней дофамина с показателями АП указывает на его возможную роль в формировании адаптации ССС у постменопаузальных женщин АС.

Таким образом, на АС срыв адаптации системы кровообращения у постменопаузальных женщин ассоциирован с более низкими значениями ЛГ, пролактина, тестостерона и дофамина, однако нельзя исключить, что другие показатели будут оказывать более весомое влияние на ССС в данной группе лиц.

## Заключение

Большее напряжение АП, характеризующего состояние адаптации ССС, отмечено среди жительниц АС. Выявлены значимые взаимосвязи функционального состояния системы кровообращения с гормональными показателями. У жительниц ЕС неудовлетворительная адаптация ассоциирована с более андрогенным профилем половых гормонов, у жительниц АС — с более низкими значениями ЛГ, пролактина, тестостерона и дофамина.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИР “Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера” (номер гос. регистрации АААА-А19-119120990060-0).

## Литература/References

1. Baevsky RM. Predicting conditions on the verge of norm and pathology. M.: Book on Demand, 2014. p. 295. (In Russ.) Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Книга по Требованию, 2014. 295 с. ISBN: 978-5-458-39258-7.
2. Kapilevich LV, Krivoschekov SG. Infringements of a Functional Condition of an Organism Shift-Workers in the Conditions of the North and Its Correction. Human Physiology. 2016;42(2):83-91. (In Russ.) Капилевич Л.В., Кривошеков С.Г. Нарушения функционального состояния организма вахтовых рабочих в условиях Севера и его коррекция. Физиология человека. 2016;42(2):83-91. doi:10.7868/S0131164616020077.
3. Bisakajev SG, Abikenova SH, Bekeeva SA, et al. Adaptive capacity of workers depending on working conditions by industry of the republic of Kazakhstan. Journal of Contemporary Issues in Business and Government. 2020;26(1):176-81. doi:10.47750/cibg.2020.26.01.023.
4. Shpagina LA, Vorob'ev VA, Smirnova IN, et al. Prenosologic criteria of health disorders and cardiovascular risk factors in workers engaged into nuclear industry. Occupational medicine and industrial ecology. 2016;2:29-33. (In Russ.) Шпагина Л.А., Воробьев В.А., Смирнова И.Н. и др. Дозологические критерии нарушения здоровья и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников предприятия атомной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. 2016;2:29-33.
5. Molodovskaya IN. Functional state of the hypothalamus-pituitary-gonad axis in healthy men with various adaptation potential. Clinical laboratory diagnostics. 2021;66(1):10-4. (In Russ.) Молодовская И.Н. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у здоровых мужчин с разным адаптационным потенциалом. Клиническая лабораторная диагностика. 2021;66(1):10-4. doi:10.18821/0869-2084-2021-66-1-10-14.
6. Dubinin KN, Tipisova EV. Role of hormones of the hypophysis — thyroid gland system in providing adaptable potential at women of Far North. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2012;14(5)(2):330-2. (In Russ.) Дубинин К.Н., Типисова Е.В. Роль гормонов системы гипофиз-щитовидная железа в обеспечении адаптационного потенциала женщин Крайнего Севера. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012;14(5)(2):330-2.
7. Narzullaeva AR, Rakhimov ZY, Muradov AM, et al. Influence sex steroid hormones on the cardiovascular system of women. Nauchno-prakticheskiy zhurnal TИPPMK. 2014;1:55-60. (In Russ.) Нарзуллаева А.Р., Рахимов З.Я., Мурадов А.М. и др. Влияние половых стероидных гормонов на сердечно-сосудистую систему женщин. Научно-практический журнал ТИППМК. 2014;1:55-60.
8. Zaydieva YaZ. Arterial hypertension in women in menopause: the role of sex hormones deficiency. Medical alphabet. 2013;2:16-23. (In Russ.) Зайдиева Я.З. Артериальная гипертензия у женщин в климактерии: роль дефицита половых гормонов. Медицинский алфавит. Больница — все для ЛПУ. 2013;2:16-23.
9. Serezhina EK, Obrezan AG. The effect of sex and age hormonal changes on the development of heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3710. (In Russ.) Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3710. doi:10.15829/1560-4071-2020-3710.
10. Mathews L, Subramanya V, Zhao D, et al. Endogenous Sex Hormones and Endothelial Function in Postmenopausal Women and Men: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Womens Health (Larchmt). 2019;28(7):900-9. doi:10.1089/jwh.2018.744.
11. Wang L, Szklo M, Folsom AR, et al. Endogenous sex hormones, blood pressure change, and risk of hypertension in postmenopausal women: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Atherosclerosis. 2012;224(1):228-34. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.005.
12. Brand J, van der Schouw Y. Testosterone, SHBG and cardiovascular health in postmenopausal women. Int J Impot Res. 2010;22:91-104. doi:10.1038/ijir.2009.64.
13. Madsen TE, Luo X, Huang M, et al. Circulating SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) and Risk of Ischemic Stroke: Findings From the WHI. Stroke. 2020;51(4):1257-64. doi:10.1161/STROKEAHA.120.028905.
14. Jaspers L, Dhana K, Muka T, et al. Sex Steroids, Sex Hormone-Binding Globulin and Cardiovascular Health in Men and Postmenopausal Women: The Rotterdam Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(7):2844-52. doi:10.1210/jc.2016-1435.
15. Glisic M, Rojas LZ, Asllanaj E, et al. Sex steroids, sex hormone-binding globulin and levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in postmenopausal women. Int J Cardiol. 2018;26:189-95. doi:10.1016/j.ijcard.2018.03.008.
16. Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, et al. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. Nat Commun. 2020;11(1):4364. doi:10.1038/s41467-020-18128-x.
17. Amin A, Maleki M. Positive inotropes in heart failure: a review article. Heart Asia. 2012;4(1):16-22. doi:10.1136/heartasia-2011-010068.
18. Elfimova AE, Tipisova EV, Molodovskaya IN et al. Sex hormones concentrations at different dopamine levels among women in the Russian Arctic. Human Ecology. 2020;4:19-25. (In Russ.) Елфимова А.Э., Типисова Е.В., Молодовская И.Н. и др. Содержание половых гормонов при разном уровне дофамина у женщин Арктической зоны Российской Федерации. Экология человека. 2020;4:19-25. doi:10.33396/1728-0869-2020-4-19-25.
19. Gorenko IN, Tipisova EV, Popkova VA, et al. 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;7(2):140-50. (In Russ.) Горенко И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А. и др. Соотношение гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, дофамина и цАМФ у жителей Европейского и Азиатского Севера. Журн. мед.-биол. исследований. 2019;7(2):140-50. doi:10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140.
20. Wang N, Shao H, Chen Y, et al. Follicle-Stimulating Hormone, Its Association with Cardiometabolic Risk Factors, and 10-Year Risk of Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women. J Am Heart Assoc. 2017;6(9):e005918. doi:10.1161/JAHA.117.005918.
21. Jung ES, Choi EK, Park BH, et al. Serum Follicle-Stimulating Hormone Levels Are Associated with Cardiometabolic Risk Factors in Post-Menopausal Korean Women. J Clin Med. 2020;9(4):1161. doi:10.3390/jcm9041161.

22. Schock HW, Herbert Z, Sigusch H, et al. Expression of androgen-binding protein (ABP) in human cardiac myocytes. *Horm Metab Res.* 2006; 38(4):225-9. doi:10.1055/s-2006-925331.
23. Petrova PG. Ecological and physiological aspects of human adaptation to the conditions of the North. *Vestnik Severo-Vostochnogo Federal'nogo universiteta imeni M. K. Ammosova. Seriya: Meditsinskie nauki.* 2019;2(15):29-38. (In Russ.) Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера. *Вестник Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.* 2019;2(15):29-38. doi:10.25587/SVFU.2019.2(15).31309.
24. Fedorova VI, Klimova TM, Baltakhinova ME, et al. Functional Status of the Cardiovascular System and Metabolic Disorders among Indigenous Population of Republic of Sakha (Yakutia). *Human Ecology.* 2016;5:44-9. (In Russ.) Федорова В.И., Климова Т.М., Балтахинова М.Е. и др. Функциональное состояние системы кровообращения и метаболические нарушения в коренной популяции Республики Саха (Якутия). *Экология человека.* 2016;5:44-9. doi:10.33396/1728-0869-2016-5-44-49.
25. Trachuk YuS, Bushtyreva IO. Disruption of the homeostatic mechanisms in patients after bilateral ovariectomy. *Kuban scientific medical bulletin.* 2009;3(108):129-32. (In Russ.) Трачук Ю.С., Буштырева И.О. Нарушение гомеостатических механизмов у пациенток, перенесших билатеральную овариэктомию. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2009;3(108):129-32.
26. Barth C, Villringer A, Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front Neurosci.* 2015;9:9-37. doi:10.3389/fnins.2015.00037.
27. Tolstov SN, Mychka VB. Metabolic (cytoprotective) therapy of menopausal disturbances. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(3):72-5. (In Russ.) Толстов С.Н., Мычка В.Б. Метаболическая (цитопротективная) терапия менопаузальных расстройств. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;3:72-5. doi:10.15829/1728-8800-2011-3-72-75.