

© МОЛОДОВСКАЯ И.Н., 2021

Молодовская И.Н.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН С РАЗНЫМ АДАПТАЦИОННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова
Уральского отделения РАН, 163000, г. Архангельск, Россия

Характеристика функции системы кровообращения организма с точки зрения его способности адаптироваться к условиям среды включает определение адаптационного потенциала. Цель исследования – дополнить представление об адаптационном потенциале в аспекте его сопряжённости с показателями системы гипоталамус-гипофиз-гонады у здоровых мужчин, проживающих в климатических условиях Арктической зоны Российской Федерации. В исследовании участвовали 94 практически здоровых мужчины. Сывороточные уровни гормонов системы гипоталамус-гипофиз-гонады определяли методом иммуноферментного анализа. Доля мужчин с удовлетворительной адаптацией составила 67%. К маркерам роста напряжения адаптационных механизмов можно отнести понижение уровней тестостерона, секс-стероидсвязывающего глобулина и значения индекса тестостерон/эстрадиол. Показано, что у лиц с 4-й степенью адаптационного потенциала происходит подавление активности систем гипофиз-гонады и гипофиз-кора надпочечников, участвующих в поддержании системы кровообращения, что может быть связано со снижением резервов синтеза гормонов данных систем. Рост напряжения адаптационных механизмов системы кровообращения происходит при снижении уровней анаболических гормонов и одновременном повышении уровня эстрадиола в качестве компенсаторной реакции для сохранения функции сердечно-сосудистой системы. Установлено, что при продвижении на север, за границу полярного круга у мужчин, проживающих в экстремальных климатических условиях, отмечается рост напряжения адаптационных механизмов системы кровообращения. Результаты исследования показывают отрицательную корреляцию адаптационного потенциала со значениями тестостерона, секс-стероидсвязывающего глобулина и индекса тестостерон/эстрадиол. Напряжение адаптационных механизмов системы кровообращения при снижении уровня половых гормонов можно рассматривать как маркёр дизадаптационных изменений при нарушении экологического благополучия.

Ключевые слова: адаптационный потенциал; тестостерон; секс-стероид-связывающий глобулин; индекс тестостерон/эстрадиол; мужчины.

Для цитирования: Молодовская И.Н. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у здоровых мужчин с разным адаптационным потенциалом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66 (1): 10-14. DOI: <http://dx.doi.org/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

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, 163000, Arkhangelsk, Russia

The characterization of the functioning of the blood circulatory system of the organism in terms of its ability to adapt to environmental conditions includes the definition of adaptive potential (AP). The purpose of the study is to supplement the idea of adaptive potential in the aspect of its association with indicators of the hypothalamus-pituitary-gonadal system in healthy men living in the climatic conditions of the Arctic zone of the Russian Federation. The study involved 94 apparently healthy men. Serum hormone levels of the hypothalamus-pituitary-gonadal system were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Percent of men with satisfactory adaptation was 67%. Markers of increased tension in adaptive mechanisms include a decrease in values of testosterone, sex hormone-binding globulin, and testosterone / estradiol ratio. It has been shown that in individuals with a 4-th degree of adaptive potential, the activity of the pituitary-gonadal and the pituitary-adrenal cortex systems participating in the maintenance of the circulatory system is suppressed. That may be associated with a decrease in the reserves of hormone synthesis in these systems. An increase in the tension of the adaptive mechanisms of the circulatory system occurs with a decrease in the levels of anabolic hormones and a simultaneous increase in the level of estradiol as a compensatory reaction to maintain the function of the cardiovascular system. It is established that when moving northward beyond the border of the Arctic Circle an increase in the tension of the adaptive mechanisms of the circulatory system is noted for men living in extreme climatic conditions. The results of the study show a negative correlation of adaptive potential with the values of testosterone, sex hormone-binding globulin and the testosterone / estradiol ratio. The tension of the adaptive mechanisms of the blood circulatory system occurs with decreased sex hormones levels, which can be considered as a marker of disadaptation changes amid the risk of the ecological well-being of the population.

Key words: adaptation potential; testosterone; sex hormone-binding globulin; ratio testosterone/estradiol; men.

For citation: 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 Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-10-14>

For correspondence: *Molodovskaya I.N.*, candidate of biological sciences, research scientist; e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Information about author:

Molodovskaya I.N., <http://orcid.org/0000-0003-3097-9427>.

Acknowledgment. *The study was carried out in accordance with the R&D financing plan of the FCIArctic on the topic «Determination of the modulating effect of the blood content of catecholamines on the hormonal profile in humans and hydrobionts of the European North» (state number AAAA-A19-119120990060-0).*

Conflict of interest. *The author declare absence of conflict of interests.*

Received 18.03.2020
Accepted 29.11.2020

Введение. Настоящая работа является продолжением исследований адаптационного потенциала и функциональной активности системы гипоталамус-гипофиз-гонады у здоровых мужчин, постоянно проживающих на разных территориях Европейского севера [1, 2]. Изучение адаптационных реакций различных систем организма человека, проживающего в дискомфортных условиях Европейского Севера и подвергающегося воздействию неблагоприятных климатических факторов окружающей среды, остается актуальной темой экологической физиологии. Адаптация к климатогеографическим условиям севера достигается путём перестроек таких функциональных систем, как эндокринная и система кровообращения. Важным индикатором адаптационных реакций является состояние системы кровообращения, для оценки которого используют предложенное Р.М. Баевским [3] определение адаптационного потенциала (АП) – комплексного показателя, основанного на регрессивных взаимоотношениях частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, возраста (В), массы тела (МТ) и роста (Р). Интерес представляет определение уровней половых гормонов, обладающих ангиопротекторными свойствами, у людей, проживающих на севере в зависимости от уровня АП.

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из наиболее распространенных причин смерти среди населения экономически развитых стран мира. Хотя сердечно-сосудистые заболевания затрагивают оба пола, они чаще встречаются у мужчин и приводят к сокращению их средней продолжительности жизни. В течение многих лет это различие ошибочно приписывалось негативным эффектам тестостерона. Тем не менее, в настоящее время имеется большое количество фактических данных, свидетельствующих о том, что этот гормон может оказывать защитное действие на сердечно-сосудистую систему, и что низкие уровни тестостерона могут быть связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и увеличением заболеваемости и смертности у мужчин [4, 5]. Низкий уровень общего тестостерона в сыворотке является обычным явлением среди стареющего мужского населения и связан с неблагоприятными сердечно-сосудистыми факторами риска, включая атерогенный липидный профиль, ожирение и инсулинорезистентность, а его распространенность составляет 30% среди мужчин в возрасте старше 60 лет [6]. На молекулярном уровне тестостерон модулирует экспрессию регуляторных белков, участвующих в гликолизе, синтезе гликогена и метаболизме липидов и холестерина [7]. Ряд клинических исследований свидетельствует о том, что тестостерон может обеспечивать защитную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин [8 – 10]. Ранние работы, посвященные изучению механизмов адаптации организма к суровым климатическим условиям высоких широт, сообщают о повышении уровней анаболических половых стероидов (тестостерона, прогестерона) с увеличением длительно-

сти проживания на севере [11]. Известно, что прогестерон снижает кровяное давление, ингибирует коронарную гиперактивность и обладает мощными сосудорасширяющими и натрийуретическими эффектами [12, 13].

Согласно литературным данным, основным стероидом, обладающим ангиопротекторными свойствами, является эстрадиол, синтезируемый из тестостерона с помощью фермента ароматазы, чью активность в тканях описывают индексом тестостерон/эстрадиол. Защитные эффекты эстрадиола для сердечно-сосудистой системы опосредованы не только биологическими эффектами самого эстрадиола, воздействующего на ядерные рецепторы сердечных клеток (миоциты, фибробласты), эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудов, но также и эффектами его биологически активных метаболитов [14]. Хотя эстрадиол индуцирует вазопротекторные эффекты по нескольким механизмам, включая изменения концентрации липопротеинов в плазме (снижение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), уменьшение образования окисленных ЛПНП, повышение уровней липопротеинов высокой плотности), гемостатические факторы, наиболее важным эффектом эстрадиола является сосудорасширяющее действие на сосудистую сеть, приводящее к снижению артериального давления [15].

Цель работы – дополнить представление об АП в аспекте его сопряженности с показателями системы гипоталамус-гипофиз-гонады у здоровых мужчин, проживающих в климатических условиях Арктической зоны Российской Федерации.

Материал и методы. Проведено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование с участием 94 мужчин, постоянно проживающих в г. Архангельске (Архангельская область 64°32'с.ш.), в возрасте от 22 до 60 лет, средний возраст мужчин составил $36,7 \pm 1,03$ лет (среднее \pm стандартная ошибка среднего). Анкетирование, забор крови из локтевой вены и врачебный осмотр, на основании которого делали вывод о состоянии здоровья обследуемых, проводили в утренние часы. Исследование проводилось в соответствии с документом «Этические принципы медицинских исследований с участием людей», указанном в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., которая была пересмотрена в 2013 году. Все обследованные лица заполняли стандартный опросник для сбора сведений о возрасте, образовании, профессии, национальности, употреблении табачных и алкогольных изделий, занятиях спортом, уровне доходов, благоустроенности жилья, перенесенных заболеваниях. Письменное информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Чтобы получить комплексное представление о функциональной активности эндокринной системы в условиях холодного климата, методом иммуноферментного анализа на планшетном автоматическом анализаторе «ELISYS Uno» (Human, Германия) в сыворотке крови определяли содержание лютропина (ЛГ), фоллитропина

(ФСГ), пролактина, тестостерона, эстрадиола, прогестерона, кортизола с использованием наборов фирмы «Human GmbH» (Германия) и секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ) – «DRG Instruments GmbH» (Германия). За физиологически оптимальные значения принимали предлагаемые нормативы для соответствующих коммерческих тест-наборов. Для оценки ароматазной активности в периферических тканях рассчитывали индекс тестостерон/эстрадиол.

Было выдвинуто предположение о том, что реактивность изучаемого звена эндокринной системы будет изменяться в зависимости от напряжённости системы кровообращения, определяемой путём расчета адапционного потенциала с использованием формулы, предложенной Р.М. Баевским и А.П. Берсеновой [3]:

$$\text{АП} = 0,011(\text{ЧСС}) + 0,014(\text{САД}) + 0,008(\text{ДАД}) + 0,014(\text{В}) + 0,009(\text{МТ}) - 0,009(\text{Р}) - 0,27.$$

Согласно данным Р.М. Баевского выделяют следующие степени 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.

Для выявления клинических признаков андрогенного дефицита использовали опросник симптомов старения мужчины (AMS – Aging Males' Symptoms), согласно которому выраженность андрогенного дефицита синхронно возрастает с повышением тяжести субъективно воспринимаемых жалоб, указанных в 17 вопросах [16]. Симптомы дефицита андрогенов считаются невыраженными при суммарном количестве баллов от 17 до 26, слабовыраженными – от 27 до 36 баллов, средней выраженности – от 37 до 49 баллов, выраженными – при сумме баллов более 50.

Статистический анализ собранных данных проводили с применением пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Полученные выборки проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. В связи с тем, что была установлена частичная асимметрия рядов распределения, использовались методы непараметрической статистики с определением медиан и 10-90 процентильных интервалов изучаемых признаков в группах. Проводили сравнение групп с использованием U-критерия Манна-Уитни и исследование связей признаков с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались изменения при вероятности ошибочного принятия нулевой гипотезы $p < 0,05$.

Результаты. Анализ состояния адаптации системы кровообращения показал, что для обследованной части мужской популяции г. Архангельска медиана значений АП составила 2,8 (2,3-3,2) усл. ед., что соответствует функциональному напряжению механизмов адаптации и относится к донологическим состояниям. Вторая степень АП (удовлетворительная адаптация) характер-

на для 2-х обследованных лиц, третья (функциональное напряжение механизмов адаптации) – 78-ми, четвёртая (неудовлетворительная адаптация) – 14-ти, при этом отсутствуют лица с хорошей адаптацией и срывом адаптации.

Распространённость симптомов андрогенодефицита в г. Архангельске по данным опросника AMS составила 56%, при этом среднее значение баллов согласно опроснику AMS для обследованной выборки мужчин составило 29,8, что соответствует слабовыраженным симптомам андрогенодефицита. У лиц с удовлетворительной адаптацией (2 степень АП) симптомы дефицита андрогенов не выражены, в то время как для мужчин с 3 и 4 степенью напряжения адапционного потенциала характерны слабовыраженные симптомы андрогенодефицита.

Интерес представляло определение отличий эндокринного профиля у мужчин в зависимости от степени АП. 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 ниже значения ЛГ, прогестерона, кортизола, тестостерона, СССР, индекса тестостерон/эстрадиол (см.таблицу).

В результате корреляционного анализа установлено, что АП мужчин г. Архангельска отрицательно коррелирует со значениями тестостерона ($r=-0,4; p<0,01$), СССР ($r=-0,4; p<0,01$), тестостерон/эстрадиол ($r=-0,4; p<0,01$).

Обсуждение. Учитывая защитные эффекты анаболических стероидов прогестерона и тестостерона в деятельности сердечно-сосудистой системы [7], снижение их уровней у лиц с 4-й степенью АП следует рассматривать как неблагоприятный признак, сочетающийся с напряжением механизмов адаптации. Таким образом, можно предположить, что напряжение адапционного потенциала системы кровообращения соотносится со снижением уровней мужских половых гормонов при одновременном нарастании ароматазной активности в тканях, приводящей к повышению уровня эстрадиола в периферической крови. В то же время снижение уровня кортизола при повышении АП может указывать на снижение резервов и синтеза стероидных гормонов.

Корреляционный анализ позволяет предположить, что напряжение адапционных механизмов системы кровообращения, происходящее при снижении уровней тестостерона и СССР, можно рассматривать в качестве маркера дизадапционных изменений не только со стороны сердечно-сосудистой, но и со стороны эндокринной системы на фоне повышения риска нарушения экологического благополучия населения, что может быть проявлением «биологической платы» при проживании в экстремальных условиях севера. В то же время, напряжение АП происходит сонаправленно с повышением ароматазной активности тканей, на что указывает отрицательная корреляционная связь АП с индексом тестостерон/эстрадиол. Такая повышенная ароматизация тестостерона в эстрадиол приводит к естественному повышению уровня последнего, играющего ключевую роль в обеспечении защиты от сердечно-сосудистых заболеваний.

Раннее исследование адапционного потенциала у мужчин с. Несь (Ненецкий автономный округ, 66°39' с.ш.), расположенного на границе Северного полярного круга в 298 километрах от г. Архангельска, продемонстрировало похожий результат снижения уровня про-

Уровни гормонов, индекс тестостерон/эстрадиол и показатели опросника AMS у мужчин г. Архангельска в зависимости от степени адаптационного потенциала, Ме (10%-90%)

Показатель	Степень АП (количество человек)					p-уровень
	1 (n = 0)	2 (n = 2)	3 (n = 78)	4 (n = 14)	5 (n = 0)	
AMS	-	23,5 (18,0; 29,0)	27,0 (18,0; 45,0)	30,0 (20,0; 44,0)	-	p>0,1
ЛГ (0,7-7,4 МЕ/л)	-	3,2 (1,8-4,5)	3,4 (1,8-6,0)	1,6 (0,8-4,2)	-	p ₂₋₃ =0,005
Прогестерон (0,32-3,18 нмоль/л)	-	1,8 (1,0-2,6)	1,8 (0,9-3,1)	0,9 (0,6-2,0)	-	p ₂₋₃ =0,01
Кортизол (150-660 нмоль/л)	-	519,9 (504,3-535,6)	506,7 (346,7-847,4)	438,6 (327,8-595,3)	-	p ₂₋₃ =0,03
Тестостерон (12,15-29,8 нмоль/л)	-	17,4 (16,3-18,4)	16,5 (9,6-29,0)	11,4 (8,2-18,0)	-	p ₂₋₃ =0,007
Эстрадиол (0,06-0,22 нмоль/л)	-	0,05 (0,02-0,07)	0,08 (0,04-0,16)	0,09 (0,05-0,21)	-	p>0,1
СССГ (15-100 нмоль/л)	-	43,3 (43,0-43,6)	41,9 (23,3-84,3)	32,1 (17,9-42,3)	-	p ₂₋₃ =0,02
Тестостерон/эстрадиол, усл. ед.	-	576,4 (232,9-920,0)	208,5 (95,6-616,6)	169,7 (68,7-372,0)	-	p ₂₋₃ =0,03

Примечание. Ме – медиана значений признака; 10%-90% – перцентильный интервал; p – уровень значимости различий.

гестерона в крови при повышении АП [1]. В сравнении с настоящим исследованием, в более ранней работе было показано значительное напряжение АП среди обследованных представителей мужской популяции Заполярного района. Так, для 35 обследованных мужчин с. Несь характерно функциональное напряжение механизмов адаптации, для 14 – неудовлетворительная адаптация, для 2 – срыв адаптации, при этом отсутствовали лица с хорошей и удовлетворительной адаптацией. Подобные отличия распространённости различных степеней АП у представителей Заполярного (п. Несь) и Приполярного (г. Архангельск) районов могут указывать на рост напряжения адаптационных механизмов системы кровообращения у мужчин, проживающих в экстремальных климатических условиях, при продвижении на север.

Выводы

1. У лиц с 4-й степенью АП происходит подавление активности систем гипофиз-гонады и гипофиз-кора надпочечников, участвующих в поддержании системы кровообращения, что может быть связано со снижением резервов синтеза гормонов данных систем.

2. Яркими маркерами роста напряжения адаптационных механизмов являются понижение уровней тестостерона, СССГ и значения индекса тестостерон/эстрадиол.

3. Напряжение АП приводит к снижению уровней анаболических гормонов при одновременном повышении уровня эстрадиола в качестве компенсаторной реакции для сохранения функции сердечно-сосудистой системы.

4. При продвижении на север за границу полярного круга у мужчин, проживающих в экстремальных климатических условиях, отмечается рост напряжения адаптационных механизмов системы кровообращения.

Финансирование. Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН по теме «Выяснение модулирующего влияния содержания катехоламинов в крови на гормональный профиль у человека и гидробионтов Европейского Севера» (номер гос. регистрации АААА-А19-119120990060-0).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-10, 12-16 см. REFERENCES)

- 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). *Журнал медико-биологических исследований*. 2018; 6(2): 105–14. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105.
- Типисова Е.В., Горенко И.Н., Попкова В.А., Попов А.И., Андронов С.В. Соотношение дофамина, половых гормонов, антиспермальных антител, секс-стероид-связывающего глобулина, цАМФ у коренного и местного мужского населения Арктической Зоны РФ. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2018; 15(2): 218–28.
- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина; 1997.
- Шварева Н.В., Ткачев А.В. Содержание гонадотропных гормонов и кортизола у женщин в процессе адаптации к условиям высоких широт. *Физиология человека*. 1983; 9(4): 537–41.

REFERENCES

- 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*. 2018; 6(2): 105–14. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105. (in Russian)
- Tipisova E.V. Gorenko I.N., Popkova V.A., Popov A.I., Andronov S.V. The correlation of dopamine, sex hormones, antisperm antibodies, sex hormone binding globuline, cAMP in aboriginal and local male population of the Arctic Zone of the RF. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoy Akademicheskoy Nauki*. 2018; 15(2): 218–28. (in Russian)
- Baevskiy R.M., Berseneva A.P. Assessment of the body's adaptive capacity and of the risk of developing diseases. [Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i riska razvitiya zabolevaniy]. Moscow: Meditsina; 1997. (in Russian)
- Yeap B.B. Androgens and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2010; 17(3): 269–76.
- Tirabassi G., Gioia A., Giovannini L., Boscaro M., Corona G., Carpi A. et al. Testosterone and cardiovascular risk. *Internal and Emergency Medicine*. 2013; 8(1): 65–9.
- Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., Pearson J., Blackman M.R. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001; 86: 724–31.

BIOCHEMISTRY

7. Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: A Metabolic Hormone in Health and Disease. *J. Endocrinol.* 2013; 217(3): 25–45.
8. Phillips G.B., Castelli W.P., Abbot R.D., McNamara P.M. Association of hyperestrogenemia and coronary heart disease in men in the Framingham cohort. *Am. J. Med.* 1983; 74: 863–9.
9. Muller M., den Tonkelaar I., Thijssen J.H., Grobbee D.E., van der Schouw Y.T. Endogenous sex hormones in men aged 40–80 years. *Eur. J. Endocrinol.* 2003; 149: 583–9.
10. Akishita M., Hashimoto M., Ohike Y., Qgawa S., Iijima K., Eto M. et al. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors. *Atherosclerosis.* 2010; 210: 232–6.
11. Shvareva N.V., Tkachev A.V. The content of gonadotropic hormones and cortisol in women in the process of adaptation to high latitude conditions. *Human Physiology.* 1983; 9(4): 537–41. (in Russian)
12. Oettel M., Mukhopadhyay A.K. Progesterone: The Forgotten Hormone in Men? *Aging Male.* 2004; 7(3): 236–57.
13. Thomas P., Pang Y. Protective Actions of Progesterone in the Cardiovascular System: Potential Role of Membrane Progesterone Receptors (mPRs) in Mediating Rapid Effects. *Steroids.* 2013; 78(6): 583–8.
14. Dubey R.K., Jackson E.K. Invited Review: Cardiovascular protective effects of 17 β -estradiol metabolites. *J. Appl. Physiol.* 2001; 91: 1868–83.
15. Dubey R.K., Jackson E.K., Rupperecht H., Sterzel R.B. Factors controlling growth and matrix production in vascular smooth muscle and glomerular mesangial cells. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1997; 6(1): 88–105.
16. Daig I., Heinemann L.A.J., Kim S., Leungwattanakij S., Badia X., Myon E. et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) Scale: Review of Its Methodological Characteristics. *Health. Qual. Life Outcomes.* 2003; 1: 77–89.

Поступила 28.03.20

Принята к печати 29.11.20