

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 612.018:577.175.6].06:613.1

Потуткин Д.С.¹, Типисова Е.В.¹, Киприянова К.Е.², Горенко И.Н.¹, Попкова В.А.¹, Елфимова А.Э.¹, Лобанов А.А.³, Попов А.И.³, Андронов С.В.³

УРОВНИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, ГЛОБУЛИНА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ, АНТИСПЕРМАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ И ДОФАМИНА У КОЧУЮЩИХ, ОСЕДЛЫХ И МЕСТНЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ АРКТИЧЕСКИХ ТЕРРИТОРИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова Российской академии наук, 163000, Архангельск, Россия;

²ГБУК АО «Архангельский краеведческий музей», 163000, Архангельск, Россия;

³ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики», 629730, Салехард, Россия

Позитивные изменения в обществе привели к повышению качества и продолжительности жизни, и как следствие - период менопаузы у женщин продолжается значительно дольше, в связи с чем повышается актуальность изучения гормональных изменений, особенно у представительниц разных групп, проживающих на Арктических территориях. Обследованы 138 женщины коренного (кочующие и оседлые аборигены) и местного европеоидного населения в постменопаузе, постоянно проживающие на Арктических территориях России. Наибольшая разница в изучаемых показателях крови показана между местным европеоидным и аборигенным населением. Больший дисбаланс в содержании дофамина у аборигенов по сравнению с европеоидным населением сочетается с более высоким уровнем пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны, антиспермальных антител при более низкой концентрации лютропина, прогестерона, общего и свободного тестостерона. У оседлого аборигенного населения относительно кочующего показан больший процент лиц с низкими уровнями дофамина, лютропина, фоллитропина и высокими значениями пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны при нарастании количества обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-гонады, что указывает на более выраженное снижение ее активности. Выраженный дисбаланс в содержании дофамина у аборигенного населения сочетается с отсутствием связей между уровнями дофамина и показателями системы гипоталамус-гипофиз-гонады. Положительные корреляционные связи между содержанием дофамина и лютропина у европеоидного населения свидетельствуют о стимулирующем влиянии дофамина на систему гипоталамус-гипофиз-гонады. Следовательно, снижение активности гонадотропной функции гипофиза у коренного населения Арктики по сравнению с местным европеоидным населением, что в большей степени выражено у оседлого аборигенного населения, а также периферического звена системы гипоталамус-гипофиз-гонады регистрируется на фоне дисбаланса содержания дофамина.

Ключевые слова: Арктика; коренное население; местное население; постменопауза; половые гормоны; дофамин; антиспермальные антитела; глобулин связывающий половые гормоны.

Для цитирования: Потуткин Д.С., Типисова Е.В., Киприянова К.Е., Горенко И.Н., Попкова В.А., Елфимова А.Э., Лобанов А.А., Попов А.И., Андронов С.В. Уровни половых гормонов, глобулина, связывающего половые гормоны, антиспермальных антител и дофамина у кочующих, оседлых и местных жительниц арктических территорий в постменопаузе. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; (12): 761-767. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-761-767>

Potutkin D.S.¹, Tipisova E.V.¹, Kipriyanova K.E.², Gorenko I.N.¹, Popkova V.A.¹, Elfimova A.E.¹, Lobanov A.A.³, Popov A.I.³, Andronov S.V.³

LEVELS OF SEX HORMONES, SEX HORMONE BINDING GLOBULIN, ANTISPERM ANTIBODIES AND DOPAMINE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN OF NOMADIC AND SETTLED ABORIGINAL AND LOCAL CAUCASOID POPULATIONS OF THE ARCTIC TERRITORIES

¹ N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research (FCIARctic), 163000, Arkhangelsk, Russia;

² State budgetary institution of culture «Arkhangel'skii kraevedcheskii muzei», 163000, Arkhangelsk, Russia;

³ State institution YNAO «Scientific center of Arctic research», 629730, Nadym, Russia

Positive changes in the society led to an improvement in quality and lifetime; as a result the menopause in women lengthens much longer, in light of this the relevance of studying hormonal changes increases, especially among the representatives of different groups living in the Arctic territories. The study was carried out on 138 women who included nomadic and settled aboriginal and local Caucasoid postmenopausal populations, permanently residing in the Arctic territories of Russia. The greatest difference in the studied blood indicators was shown between the local Caucasoid and aboriginal population. A greater imbalance in the content of dopamine in Aborigines compared with the European population was combined with a higher levels of prolactin, sex hormone binding globulin, antisperm antibodies and with lower concentrations of lutropine, progesterone, total and free testosterone. In the settled aboriginal population compared with nomadic one there were shown the larger proportion of people with low levels of dopamine, lutropine, follitropin and high levels of prolactin, sex hormone binding globulin in the presence of increased number of feedbacks in the hypothalamic-pituitary-gonadal system, which suggested more pronounced reduction of its activity. The evident imbalance of the dopamine content in the aboriginal population was combined with the absence of connections between dopamine level and the parameters of the hypothalamic-pituitary-gonadal system. Positive correlation between the contents of dopamine and lutropin in the European population suggested the stimulating effect of dopamine on the hypothalamic-pituitary-gonadal system. Affected by imbalanced dopamine content the decreased activity of gonadotropic pituitary gland function as well as the peripheral part of the hypothalamic-pituitary-gonadal system was registered in the aboriginal Arctic population in comparison with the local European one, which was more pronounced in the settled aborigines.

Для корреспонденции: Типисова Елена Васильевна, д-р биол. наук, зав. лаб. эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева, e-mail: tipisova@rambler.ru

К е у о р д с : *Arctic; aboriginal population; local population; postmenopause; sex hormones; dopamine; antisperm antibodies; sex hormone binding globulin.*

For citation: Potutkin D.S., Tipisova E.V., Kipriyanova K.E., Gorenko I.N., Popkova V.A., Elfimova A.E., Lobanov A.A., Popov A.I., Andronov S.V. Levels of sex hormones, sex hormone binding globulin, antisperm antibodies and dopamine in postmenopausal women of nomadic and settled aboriginal and local caucasoid populations of the arctic territories. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63 (12): 761-767 (in Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-761-767>

For correspondence: Tipisova E.V., doctor of biology (PhD), head of laboratory of endocrinology named after prof. A.V. Tkachev; e-mail: tipisova@rambler.ru

Information about authors:

Potutkin D.S., <https://orcid.org/0000-0002-9738-7517>
Kipriyanova K.E., <http://orcid.org/0000-0002-7687-7082>
Popkova V.A., <http://orcid.org/0000-0002-0818-7274>
Lobanov A.A., <http://orcid.org/0000-0002-6615-733X>
Andronov S.V., <http://orcid.org/0000-0002-5616-5897>

Tipisova E.V., <http://orcid.org/0000-0003-2097-3806>
Gorenko I.N., <http://orcid.org/0000-0003-3097-9427>
Elfimova A.E., <http://orcid.org/0000-0001-9908-7107>
Popov A.I., <http://orcid.org/0000-0002-0614-8116>

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-A15-115122810188-4).*

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

Received 12.12.2018
Accepted 20.12.2018

Введение. В постановлении правительства РФ от 21 апреля 2014 г. № 366 «Социально-экономическое развитие Арктической зоны Российской Федерации на период до 2020 года»¹ и поправках к этому постановлению от 31 августа 2017 г. №1064² одними из важных моментов реализации программы являются: улучшение качества жизни населения, проживающего и работающего в Арктической зоне Российской Федерации (АЗРФ), что возможно за счёт выяснения механизмов адаптационных перестроек северных народов, меняющих свой уклад жизни, и улучшения понимания населением необходимости заботы о своем здоровье.

Известно, что менопауза является критическим периодом в жизни женщины: за счет выключения эстрогенпродуцирующей функции яичников увеличивается риск развития метаболических нарушений [1], нарушений ремоделирования костной ткани [2], атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе [3] и др. По данным Росстата, с 1998 по 2016 г. в Архангельской области и НАО имеется тенденция к снижению уровня смертности, и можно говорить об увеличении числа людей старше трудоспособного возраста. В итоге, с увеличением продолжительности, время нахождения женщин в периоде постменопаузы также увеличилось, а отодвигание сроков наступления пенсионного возраста, приводит к увеличению длительности совпадения работоспособного периода и периода нахождения в постменопаузе, который крайне негативно сказывается на качестве жизни и на фактической работоспособности [4]. Кроме того, условия проживания на Севере с постоянным воздействием ряда неблагоприятных климатогеографических факторов на механизмы гомеостаза [5-7],

приводят к быстрому истощению адаптационных резервов всех систем организма [5]. Это проявляется ранним старением [8], развитием специфических «северных» заболеваний [6, 9] и повышенной смертностью [6], высокой распространенностью репродуктивных патологий [10], наличием сезонных пиков фертильности [9], нарушением менструальной функции [9] и значительном проценте самопроизвольного прерывания беременности [11]. По данным ряда авторов [9-11] у женщин на Севере старение и развитие дистрофических изменений репродуктивной системы (климактерические изменения и менопауза) наступает несколько раньше, чем в центральной и южной полосах России.

По данным исследований [10, 12], состояние здоровья неоднородно у различных групп женщин, проживающих на Севере: местного европеоидного, кочующего и оседлого аборигенного населения. Это связано с особенностями быта, питания, предпочтением или пренебрежением к здоровому образу жизни [12, 13], а также с длительностью проживания различных популяционных групп в экстремальных климатических условиях [9, 10]. Ранние исследования гормональных показателей репродуктивной системы у постменопаузальных женщин Заполярья проводились без учета кочующего и оседлого образа жизни [9, 14].

Есть сведения о повышении эстрадиолом синтеза дофамина в нейронах мозга [15], а также о влиянии дефицита эстрогенов на снижение количества рецепторов дофамина D-1 и D-2 в коре мозга у мышей после овариэктомии [16]. Снижение выработки прогестерона, андрогенов и эстрогенов у женщин приводит к нарушению работы различных структур мозга, снижению синтеза многих нейро-трансммиттеров (в том числе дофамина) и приводит к избыточному синтезу пролактина (синтез которого также может повышаться при стрессе) и, ещё большему снижению выработки эстрогенов [17]. Дофаминергические нейроны, изменяя секрецию пролактостатина и пролактолиберина, тиролиберина в гипоталамусе, тормозят выработку гипофизом пролактина и тиреотропного гормона [15].

¹ Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Социально-экономическое развитие Арктической зоны Российской Федерации на период до 2020 года". Постановление Правительства РФ от 21 апреля 2014 г. № 366.

² О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2014 г. № 366: постановление Правительства РФ от 31 августа 2017 г. № 1064. - 139 стр.

Таким образом, содержание гормонов системы гипоталамус-гипофиз-гонады, антиспермальных антител и глобулина, связывающего половые гормоны, а также дофамина у жительниц территорий Арктической зоны РФ, находящихся в постменопаузе, в зависимости от принадлежности к коренному либо местному европеоидному населению и образа жизни (кочевой, оседлый) исследовано в недостаточной мере. К тому же, сейчас мало учитывается факт реадaptации представителей малочисленных коренных народов при смене образа жизни и переходе от кочевничества к оседлости, влекущий за собой и смену типа питания [13].

Материал и методы. Проведено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование. В работе приведены данные по экспедициям 2009 - 2016 гг., все они проводились в весенний период, в марте и апреле. Было обследовано 138 женщин в постменопаузе, проживающих на территории Арктической зоны РФ. Испытуемые проживали как на Европейском Севере (дер. Сояна (65°46' с.ш.), дер. Совполье (65°17' с.ш.) и дер. Долгощелье (66°05' с.ш.) Мезенского района, пос. Нельмин Нос (67°58' с.ш.) НАО), так и на территории Ямало-Ненецкого автономного округа (г. Надым (65°32' с.ш.) Надымского района, с. Се-Яха (70°10' с.ш.) Ямальского района, п. Гыда и п. Тазовский (70°53' с.ш. и 67°27' с.ш. соответственно) Тазовского района). Все представительницы коренного населения самоидентифицировали себя как ненки, однако, принимая во внимание высокую степень метисации с иными представителями коренных народностей (например, коми) и европеоидным населением [18], мы считаем более корректным употребление термина «аборигенное население». Среди обследуемых были выделены следующие группы: кочующее аборигенное население - 21 человек (КА), оседлое аборигенное население (ОА) - 69 человек и местное русское население, проживающее на исследуемой территории в течение трёх и более поколений (МЕ) - 48 человек.

Все обследуемые прошли анкетирование с целью определения состояния здоровья, социально-экономических условий проживания, были осмотрены врачом. Исключались лица, имеющие эндокринные патологии (сахарный диабет, патологии щитовидной железы), а также находящиеся в стадии обострения соматической патологии либо постоянно принимающие лекарства. В период с 8.30 до 11.00 у испытуемых производили забор крови из локтевой вены натощак с помощью вакуумных пробирок «Improvacuter» с активатором свертывания SiO₂ (для сыворотки) и с ЭДТА (для плазмы). Полученные образцы центрифугировали и подвергали заморозке при температуре -20°C. Взятие крови, подготовка и хранение сыворотки и плазмы крови проводились согласно ГОСТ Р 52623.4-2015, п.9 и ГОСТ Р 53079.4-2008.

При помощи планшетного автоанализатора для ИФА ELISYS Uno (Human GmbH, Германия) в сыворотке крови определяли уровни лютропина (ЛГ), фоллитропина (ФСГ), пролактина, прогестерона, глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ) - наборами фирмы «Хема-Медика» (Россия), свободного тестостерона, эстрадиола и антиспермальных антител (АСА) - наборами фирмы «DRG» (Германия), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) - наборами фирмы «Алкор Био» (Россия). В плазме крови определяли уровни дофамина наборами фирмы «Labor Diagnostika Nord» (Германия) и циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) наборами

производства «Immunotech» (Франция).

Математическая и статистическая обработка проводилась с использованием программных средств Microsoft Office 2010 и Statistica 10.0. Используя критерий Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test), был проведен анализ нормальности распределения признаков и анализ равенства дисперсий. По их результатам, а также учитываемая малые объемы выборок, все дальнейшие процедуры статистического анализа проводились с применением непараметрических методов обработки. Выявление значимости различий проводилось при помощи U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для отображения результатов сравнения выбраны значения Медианы, 10 и 90 перцентилей, далее записанных в виде - Me (10%; 90%), 95% доверительного интервала (95% CI). Различия считались статистически значимыми при величине вероятности ошибочного принятия нулевой гипотезы о равенстве медиан $p \leq 0,05$. Значения p от 0,05 и до 0,1 включительно – расценивались как тенденция. Также использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank correlation coefficient). За нормативные значения принимались нормы из соответствующих коммерческих наборов, приведенные для женщин в постменопаузе.

Результаты. Значимых возрастных различий в исследуемых группах не выявлено. Отмечено статистически значимое различие в показателе индекса массы тела (ИМТ) между группами кочующих аборигенов 39,19 (30,77; 65,34) ед. и местным европеоидным населением 30,95 (22,54; 36,93) ед. при значении $p < 0,001$.

Наибольшее количество различий между уровнями эндокринных показателей репродуктивной системы у постменопаузальных женщин АЗРФ было выявлено в группе местного европеоидного населения по сравнению с аборигенным населением, различия в группах кочующих и оседлых женщин минимальны (табл. 1).

Диапазон колебания концентраций ЛГ у аборигенного населения был существенно ниже по сравнению с местным европеоидным населением, его фактические уровни в группе оседлых аборигенов значимо ниже, чем в группе местного европеоидного населения. Также наблюдалась тенденция к наличию статистически значимых различий значений ЛГ между группами МЕ и КА. Содержание ФСГ существенно не различалось в исследуемых группах, однако, у 10% кочевых и 20,69% оседлых аборигенов его значения были ниже границ нормы и отмечена статистическая значимость различий ($p = 0,021$) по количеству превышающих норму значений в группе ОА по отношению к группе МЕ.

У обеих групп аборигенного населения были показаны статистически значимо более высокие уровни пролактина по сравнению с группой местного европеоидного населения. Та же закономерность отмечалась для антиспермальных антител и для ГСПГ. В процентном отношении у 29,41% кочующих, 47,92% оседлых аборигенов, и 13,33% местных европеоидов значения ГСПГ были выше нормы, притом между группами ОА и МЕ уровень статистической значимости различий числа людей с превышающими норму значениями был равен 0,017. Высокие уровни пролактина регистрировали у 5% кочующих и 10,34% оседлых аборигенов.

Уровни общих фракций тестостерона у обследованных женщин – аборигенных жителей принимали значения, близкие к нижним границам норм у оседлых или выходили за их пределы у 4% кочевых аборигенов. У

Уровни половых гормонов, глобулина связывающего половые гормоны, антиспермальных антител, дофамина и цАМФ в крови у жительниц Севера в постменопаузе.

Название гормона - (нормальные значения)	Местное европеоид- ное население (1)	Кочующие аборигены (2)	Оседлые аборигены (3)	Значения <i>p</i>
	Me (10%; 90%) (95 CI%)	Me (10%; 90%) (95 CI%)	Me (10%; 90%) (95 CI%)	
Возраст, годы	57,5 (50,4; 70,6) (54; 59)	56 (48; 65) (53; 57)	56 (49; 67) (56,38; 56,9)	
Лютропин (ЛГ) (5,0-57,0 МЕ/л)	24,61 (11,12; 38,51) (18,54; 29,8)	20,68 (8,76; 29,53) (15,41; 24,92)	20,05 (5,38; 34,03) (15,68; 23,06)	1-2 = 0,092 (*) 1-3 = 0,045
Фоллитропин (ФСГ) (10-150 МЕ/л)	44,82 (27,29; 77,87) (33,62; 49,44)	50,01 (9,81; 86,99) (31,81; 65,9)	59,34 (5,08; 91,96) (41,39; 72,54)	
Пролактин (1,9-26,4 нг/мл)	9,44 (5,07; 17,42) (6,46; 11,94)	12,58 (6,89; 21,69) (9,52; 15,98)	12,63 (7,42; 26,39) (9,67; 15,59)	1-2 = 0,041 1-3 = 0,009
Прогестерон (0-2,3 нмоль/л)	6,14 (3,58; 10,87) (4,62; 6,47)	3,64 (1,53; 7,87) (2,29; 4,43)	3,99 (1,79; 7,78) (3,41; 4,49)	1-2 = 0,008 1-3 = 0,001
Эстрадиол (0,07-0,23 нмоль/л)	0,156 (0,092; 0,363) (0,15; 0,18)	0,196 (0,097; 0,783) (0,122; 0,208)	0,15 (0,089; 0,27) (0,124; 0,189)	
Тестостерон общий (0,5-4,3 нмоль/л)	1,79 (0,89; 2,59) (1,35; 1,85)	1,04 (0,45; 2,2) (0,71; 1,46)	0,94 (0,51; 2,38) (0,87; 1,13)	1-2 = 0,008 1-3 = 0,001
Тестостерон свободный (< 55 лет - 0,0-2,9, > 55 лет - 0,0-1,6 пг/мл)	1,57 (0,32; 5,19) (0,85; 2,17)	0,65 (0,17; 1,48) (0,2; 1)	0,75 (0,18; 2,31) (0,58; 0,93)	1-2 = 0,005 1-3 = 0,010
Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С) (0,27-6,75 мкмоль/л)	3,57 (1,31; 6,09) (2,24; 5,61)	2,54 (1,67; 7,32) (1,79; 5,69)	5,45 (1,52; 8,78) (3,37; 5,74)	
Глобулин связывающий половые гормоны (ГСПГ) (15-120 нмоль/л)	53,13 (18,8; 142,35) (38,8; 63,22)	85,05 (49,76; 367,16) (67,35; 117,23)	106,41 (46,83; 279,5) (81,1; 176,29)	1-2 = 0,007 1-3 = 0,001
Антиспермальные антитела (АСАТ) (0-60 МЕ/л)	20,41 (8,52; 29,37) (14,54; 24,24)	40,8 (29,43; 47,6) (33,85; 46,5)	39,2 (27,98; 53,28) (36,9; 43,8)	1-2 = 0,001 1-3 = 0,001
Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) (17-36 нмоль/л)	21,91 (16,19; 28,57) (17,69; 23,3)	19,25 (14,59; 34,74) (17,05; 21,67)	22,74 (16,1; 28,39) (16,17; 25,41)	
Дофамин (<0,653 нмоль/л)	0,402 (0,029; 0,581) (0,313; 0,519)	0,399 (0,004; 1,907) (0,152; 0,488)	0,278 (0,000; 0,721) (0,095; 0,363)	1-3 = 0,099 (*)

Примечание. (*) - тенденция, уровень статистической значимости различий в интервале от 0,05 до 0,1.

аборигенов, по сравнению с местным европеоидным населением выявлено статистически значимо более низкое содержание общего и свободного тестостерона. В процентном отношении у кочевых аборигенов не было отмечено, чтобы концентрации свободного тестостерона превышали нормативные значения, однако это было отмечено у 6,82% оседлых аборигенов и 38,09% местных европеоидов. Это различие по количеству превышающих норму значений в группе МЕ по отношению к группе КА, и МЕ по отношению к ОА, имело статистическую значимость ($p = 0,011$ и $p = 0,002$ соответственно).

Значения прогестерона у аборигенного населения были статистически значимо ниже, чем у местного европеоидного населения, при том, у 79,59% ОА, 68,75% КА и 95,65% МЕ значения его концентраций были выше установленных в наборах нормативных значений, показывая статистическую значимость различий ($p = 0,022$)

по количеству высоких значений между МЕ и КА. Значения концентраций ДГЭА-С не показали статистически значимых различий между изучаемыми группами. Содержание эстрадиола у обследованных групп населения статистически не различалось, однако выходило за пределы верхних границ нормы (у 25% КА, 18% ОА и 11,36% МЕ), при этом наиболее широкий диапазон колебаний данного гормона отмечался у кочующего аборигенного населения, а наименьший - у оседлого населения. Содержание эстрадиола у ОА приближалось по значениям к его уровню у МЕ. Концентрации цАМФ статистически не различались между изучаемыми группами.

Содержание дофамина в крови выходило за рамки верхненормативных значений у аборигенного населения (у 29,41% КА, 18,92% ОА и 6,25% МЕ), при этом количество нулевых значений также было велико (17,65%

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции между уровнями показателей системы гипоталамус-гипофиз-гонады, антиспермальных антител и дофамина в крови у женского населения постменопаузального возраста.

Сравниваемая пара показателей	Местное европеоидное население (МЕ)		Кочующие аборигены (КА)		Оседлые аборигены (ОА)	
	R	p	R	p	R	p
ЛГ - ФСГ	0,558	0,007	0,665	0,001	0,714	0,001
ЛГ - Своб. тестостерон	-0,103	0,666	-0,236	0,437	-0,375	0,012
ЛГ - Эстрадиол	0,258	0,246	-0,116	0,680	-0,387	0,006
ЛГ - ДГЭА-С	0,093	0,722	-0,077	0,803	-0,407	0,003
ЛГ - Дофамин	0,524	0,045	-0,092	0,700	-0,262	0,099
ФСГ - Общ. тестостерон	-0,172	0,443	-0,682	0,005	-0,408	0,003
ФСГ - Своб. тестостерон	-0,164	0,490	-0,615	0,025	-0,354	0,018
ФСГ - Эстрадиол	0,181	0,421	-0,341	0,213	-0,342	0,015
ФСГ - ДГЭА-С	-0,049	0,852	-0,203	0,505	-0,348	0,012
ФСГ - АСАТ	-0,188	0,442	0,610	0,027	-0,135	0,366
Пролактин - Эстрадиол	-0,255	0,251	0,667	0,007	-0,195	0,176
Прог. - Общ. тестостерон	0,304	0,158	-0,138	0,610	0,417	0,003
Прог. - Своб. тестостерон	0,486	0,025	0,555	0,049	0,497	0,001
Прог. - ГСПГ	-0,620	0,014	0,124	0,649	-0,013	0,935
Прог. - ДГЭА-С	0,671	0,002	0,599	0,031	0,542	0,001
Общ. тест. - Своб. тест.	0,619	0,003	0,527	0,064	0,707	0,001
Общ. тест. - ДГЭА-С	0,311	0,209	0,038	0,901	0,607	0,001
Общ. тест. - АСАТ	0,474	0,040	-0,714	0,006	-0,041	0,788
Своб. тест. - ДГЭА-С	0,806	0,001	0,687	0,010	0,639	0,001
Эстрадиол - ДГЭА-С	0,190	0,449	0,333	0,266	0,429	0,002
Эстрадиол - АСАТ	0,006	0,980	-0,437	0,135	0,410	0,005
ГСПГ - АСАТ	-0,221	0,428	-0,066	0,831	0,386	0,008
ГСПГ - Дофамин	0,519	0,048	0,124	0,648	0,066	0,724
АСАТ - Дофамин	-0,821	0,001	0,254	0,402	0,180	0,331

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые связи.

у КА; 37,84% у ОА и 18,75% у МЕ). Не было отмечено статистической значимости различий между тремя обследуемыми группами, однако, на уровне тенденции (при $p = 0,099$) были отмечены различия в концентрации дофамина между группами местных европеоидных жительниц и группой оседлых аборигенов, где его значения были ниже.

При анализе корреляционных взаимодействий между уровнями исследуемых показателей (табл.2) было выявлено, что у кочующих аборигенов максимальное количество статистически значимых корреляций (4 из 9) было образовано с ФСГ. Из них две положительные связи с

АСАТ и ЛГ и две отрицательные с общим и свободным тестостероном. Значимых связей с дофамином отмечено не было. В группе оседлых аборигенов обнаружилось наибольшее количество корреляций (17) по сравнению с КА и МЕ, при этом с концентрациями ДГЭА-С и свободного тестостерона обнаружено по 5 связей, ФСГ, ЛГ по 4 связи. При этом, с гипофизарными гормонами регистрировались отрицательные связи. У местных европеоидных женщин в постменопаузе (10 связей) максимум связей выявлено с уровнями в крови дофамина, прогестерона и свободного тестостерона. Дофамин образует положительные корреляционные связи с содержанием ЛГ и ГСПГ, и одну отрицательную связь - с концентрацией в крови АСАТ.

Обсуждение. В течение XX века у представителей коренных народов начал происходить переход к оседлому образу жизни [19], однако данный период сравнительно мал по отношению к времени проживания аборигенной популяции на данной территории. Поскольку аборигенное и местное европеоидное население, многие поколения вели весьма несходный образ жизни, несмотря на однородные климатические условия, различия в уровнях гормонов у женщин данных популяций являются закономерными. Это обуславливает сходство эндокринных параметров репродуктивной системы в постменопаузе у представительниц кочующего и оседлого коренного населения и большое количество различий по сравнению с европеоидными женщинами.

Различия гормональных показателей между группами аборигенного и европеоидного населения указывают на большее напряжение гипофизарных звеньев регуляции при снижении активности периферического звена системы гипоталамус-гипофиз-гонады у коренных жителей. Так, отмеченные у представительниц групп аборигенов по отношению к МЕ повышенные значения пролактина, а также более низкие уровни ЛГ и прогестерона, общего и свободного тестостерона на фоне увеличения содержания ГСПГ, возможно, связаны с компенсаторным вовлечением в регуляцию энергообмена щитовидной железы, активность которой более высока у аборигенного населения [20]. Тиреолиберин в некоторых случаях может связываться с рецепторами пролактолиберина и дополнительно стимулировать выработку пролактина, а он в свою очередь снижает уровень гонадолиберина (ГНРГ), повышающих секрецию в большей степени ЛГ и в меньшей ФСГ [17]. Данная схема взаимодействия частично объясняет более низкий уровень пролактина в сочетании с более высоким содержанием ЛГ у местных европеоидов и более низкие уровни ЛГ при более высоких значениях пролактина у коренного населения. Снижение уровней ЛГ у аборигенного населения, соответственно физиологическим механизмам регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-гонады, приводит к более низким значениям общего тестостерона по сравнению с европеоидным населением.

Дофамин оказывает дозозависимое воздействие на синтез и секрецию ГНРГ [21], вызывая изменение содержания в крови ЛГ. Выявленные нами положительные взаимосвязи уровней дофамина и ЛГ у местного европеоидного населения сочетаются с минимальными отклонениями уровней дофамина от пределов нормативных показателей, что может указывать на стимулирующий эффект референсных уровней дофамина на ГНРГ и, соответственно, стероидогенез. Напротив, более низкое содержание ЛГ, прогестерона, общих и свободных фрак-

ций тестостерона у аборигенного населения сочетается с выявлением выраженного дисбаланса в содержании дофамина с регистрацией высоких его значений у кочующего населения и низких – у оседлого аборигенного населения, что сочетается с отсутствием корреляционных взаимосвязей между уровнями дофамина и гормонов.

Более низкие концентрации свободного тестостерона у аборигенных жителей по отношению к местным европеоидам можно объяснить повышением значений ГСПГ, и возможно связано с потребностью в большем депонировании и транспорте половых стероидов. Низкий уровень тестостерона может быть также связан с его ароматизацией до эстрогенов в жировой ткани [17], количество которой у коренного населения по отношению к местным европеоидам согласно значениям ИМТ повышено. Это, скорее всего, обусловлено изменением питания аборигенного населения, замещением традиционной белковой и жирной пищи на высокоуглеводную [13].

Относительно содержания в крови прогестерона отмечено его повышение у местного европеоидного населения по отношению к норме в среднем в 2,5 раза, у аборигенного населения – в 1,5 раза, что может быть обусловлено повышенной потребностью в нём организма или нарушением синтеза или работы ферментов, превращающими его в другие активные метаболиты. Вполне вероятно, что уровень прогестерона повышен ввиду высокого содержания холестерина у жителей Севера [13] как субстрата для производства стероидных гормонов.

Отмеченные различия по уровню антиспермальных антител между группой местного европеоидного населения и аборигенами, у которых значения были выше в два раза, можно объяснить окислительным стрессом [13], повреждением эндотелия капилляров активными метаболитами кислорода [6], что приводит к повышению содержания в крови слущенных эндотелиоцитов, фрагментов и содержимого клеток, и вызывает иммунные реакции.

Между группами кочующего и оседлого аборигенного населения регистрировали некоторые различия в активности системы гипоталамус-гипофиз-гонады, а именно, выявление большего процента лиц с низкими значениями уровней ЛГ и ФСГ, что сочеталось с увеличением процента лиц с высоким уровнем пролактина и ГСПГ у оседлого населения. Схожие особенности состояния системы гипоталамус-гипофиз – гонады у аборигенного населения наблюдали среди мужского населения Арктики с регистрацией высокого содержания ГСПГ, антиспермальных антител при дисбалансе гипофизарных и периферических гормонов, что в большей степени характерно для оседлого аборигенного населения [22].

Следовательно, снижение активности гонадотропной функции гипофиза у коренного населения Арктики по сравнению с местным европеоидным населением, что в большей степени выражено у оседлого аборигенного населения, а также периферического звена системы гипоталамус-гипофиз-гонады на фоне регистрации дисбаланса содержания дофамина сочетается с повышением концентрации пролактина, ГСПГ и антиспермальных антител в крови. Полученные в ходе исследования данные будут являться основой для разработки профилактических мероприятий, препятствующих развитию преждевременного старения, разработке мер, нивелирующих негативное воздействие «выпадения» гонадной функции у постменопаузальных женщин, проживающих

на территории АЗРФ, и, следовательно, профилактике развития связанных с менопаузой патологий.

Выводы:

1. У аборигенного женского населения постменопаузального возраста показан больший дисбаланс в содержании дофамина по сравнению с европеоидным населением, что связано с отсутствием корреляционных связей между уровнем дофамина и показателями системы гипоталамус-гипофиз-гонады.

2. У аборигенного населения регистрируется более высокое содержание в крови пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны, и антиспермальных антител при более низком содержании лютропина, прогестерона, общего и свободного тестостерона по сравнению с местным европеоидным населением, у которого регистрировали положительные корреляции дофамина с лютропином.

3. Отличительными признаками между кочующими и оседлыми аборигенами является увеличение доли лиц с низкими значениями дофамина, лютропина, фоллитропина на фоне нарастания лиц с высокими уровнями пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны, у оседлого населения при регистрации большого количества обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-гонады.

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-А15-115122810188-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 21 см. REFERENCES)

1. Бобылева И.В. Характер обменно-эндокринных нарушений у женщин при естественной и хирургической менопаузе. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2015; 5(4): 219-21.
2. Эсдоева А.Э., Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З.А., Гамзаев А.К., Идрисова М.А., Махтибекова П.А. Маркеры костного ремоделирования и кальций-фосфорного обмена у женщин с остеопенией на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета в постменопаузе. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2015; 2 (15): 30-4.
3. Николенко Л.А., Алёхин Д.И., Николенко Е.С. Постменопауза, метаболический синдром и ИБС (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2015; 21(3): 117-21.
4. Ильина Л.М., Юренина С.В., Дубровина А.В., Эбзиева З.Х. Влияние менопаузы на работающих женщин: фактор, которому не придается должного значения. *Проблемы репродукции*. 2016; 22(1): 87-94.
5. Громова Г.Г., Бурмасова А.В. Адаптация организма человека к условиям Крайнего Севера. В кн.: *Материалы II Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегии и перспективы развития»*. Сургут; 2016: 89-98.
6. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. *Экология человека*. 2012; 1: 3-11.
7. Дёмин Д.Б., Поскотинова Л.В., Кривоногова Е.В. Возрастные особенности функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у подростков различных арктических территорий. *Экология человека*. 2015; 7: 27-32.
8. Юрьев Ю.Ю., Типисова Е.В. Возрастные аспекты эндокринного статуса у мужчин-постоянных и приезжих жителей города Архангельска. *Экология человека*. 2009; 7: 15-9.
9. Ткачев А.В., Бойко Е.Р., Губкина З.Д., Раменская Е.Б., Суханов С.Г. Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. Сыктывкар: Коми научный центр УрО Российской академии наук; 1992.

10. Красовицкий Р.А., Тетелютин А.О., Гасников К.В., Бушмелева Н.Н., Давтян К.А. Медико-социальные аспекты сохранения соматического и репродуктивного здоровья у женщин финно-угорской группы. *Медицинский альманах*. 2011; 3(16): 31-4.
11. Губкина З.Д. О тенденциях изменения норм физического и полового развития у женского населения заполярных районов Архангельской области. В кн.: Солонин Ю.Г., ред. Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском Севере. Сыктывкар: Труды Коми научного центра УрО РАН; 1997: 44-70.
12. Захарова Т.Г., Кашина М.А., Захаров Г.Н. Зависимость репродуктивного здоровья женщин коренных народов Крайнего Севера от уклада жизни. *Земский врач*. 2012; 3: 47-50.
13. Даренская М.А. Особенности метаболических реакций у коренного и пришлого населения Севера и Сибири. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014; 2(96): 97-103.
14. Типисова Е.В., Киприянова К.Е., Елфимова А.Э., Горенко И.Н. Изменение уровня гормонов в сыворотке крови у жителей Архангельска в пожилом и старческом возрасте с учетом пола. *Успехи геронтологии*. 2015; 28(4): 713-7.
15. Циркин В.И., Багаев В.И., Бейн Б.Н. Роль дофамина в деятельности мозга (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2010; 1: 7-18.
16. Валева Л.А., Харчилава О.М. Роль дофаминовых рецепторов в патогенезе менопаузального синдрома и механизме действия женских половых гормонов. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007; 2(6): 34-8.
17. Леонова З.А., Флоренсов В.В. Синтез и функции женских половых гормонов. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 2: 10-3.
18. Волжанина Е.А. Влияние этнически смешанных семей на численность ненцев, проживающих на территории ямало-ненецкого автономного округа, в конце XX начале XXI в. *Вестник археологии, антропологии и этнографии*. 2008; 8: 127-39.
19. Волжанина Е.А. Численность, расселение и традиционное хозяйство Вынгапуровских ненцев в условиях промышленного освоения. *Вестник археологии, антропологии и этнографии*. 2010; 1(12): 174-83.
20. Типисова Е.В., Киприянова К.Е., Горенко И.Н., Лобанов А.А., Попов А.И., Андронов С.В. и др. Содержание дофамина и гормонов системы гипофиз-щитовидная железа в крови у кочующего, оседлого и местного населения Арктики. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(5): 291-6.
22. 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, cAMP у коренного и местного мужского населения Арктической Зоны РФ. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2018; 15(2): 218-28.
6. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern concepts of the mechanisms forming northern stress in humans in high latitudes. *Ekologiya cheloveka*. 2012; 1: 3-11. (in Russian)
7. Demin D. B., Poskotinova L. V., Krivonogova E. V. Age Features of Cardiovascular System Functional Parameters in Adolescents Living in Different Arctic Areas. *Ekologiya cheloveka*. 2015; 7: 27-32. (in Russian)
8. Yur'ev Yu.Yu., Tipisova E.V. Age aspects of endocrine status in men permanent and newly arrived residents of city of Arkhangelsk. *Ekologiya cheloveka*. 2009; 7: 15-9. (in Russian)
9. Tkachev A.V., Boyko E.R., Gubkina Z.D., Ramenskaya E.B., Sukhanov S.G. Endocrine system and metabolism in humans in the North. [Endokrinnaya sistema i obmen veshchestv u cheloveka na Severe]. Syktyvkar: KNC Ural'skogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk; 1992. (in Russian)
10. Krasovitskiy R.A., Tetelyutin A.O., Gasnikov K.V., Bushmeleva N.N., Davtyan K.A. Medico-social aspects of the preservation of somatic and reproductive health in women of the Finno-Ugric group. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011; 3(16): 31-4. (in Russian)
11. Gubkina Z.D. Trends of changes in the norms of physical and sexual development in the female population of the polar regions of the Arkhangelsk region. In: Solonin YU.G., ed. Physiological regularities of hormonal, metabolic, immunological changes in the human body in the European North. Syktyvkar: Trudy Komi nauchnogo tsentra Ural'skogo otdeleniya RAN; 1997: 44-70. (in Russian)
12. Zaharova T.G., Kashina M.A., Zaharov G.N. Depending of the Far North indigenous women reproductive health on the lifestyle. *Zemskiy vrach*. 2012; 3: 47-50. (in Russian)
13. Darenkaya M.A. Peculiarities of metabolic reactions in indigenous and migrant populations of the North and Siberia. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2014; 2(96): 97-103. (in Russian)
14. Tipisova E.V., Kipriyanova K.E., Elfimova A.E., Gorenko I.N. Changes in serum hormone levels in the middle and gerontic aged inhabitants of Arkhangelsk due to the gender identity. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28(4): 713-7. (in Russian)
15. Cirkin V.I., Bagaev V.I., Bejn B.N. Role of dopamine in brain activity (literature review). *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2010; 1: 7-18. (in Russian)
16. Valeeva L.A., Harchilava O.M. The role of dopamine receptors in the pathogenesis of the menopause syndrome and in mechanisms of female hormone effects. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2007; 2(6): 34-8. (in Russian)
17. Leonova Z.A., Florensov V.V. Synthesis and functions of female sex hormones. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 2: 10-3. (in Russian)
18. Volzhanina E.A. The influence of ethnically mixed families on the number of Nenets living in the territory of the Yamal-Nenets autonomous region, at the end of the XXth century, the beginning of the XXIst century. *Vestnik arkheologii, antropologii i etnografii*. 2008; 8: 127-39. (in Russian)
19. Volzhanina E.A. Number, resettlement and traditional farming of Vyngapur Nenets in conditions of commercial development. *Vestnik arkheologii, antropologii i etnografii*. 2010; 1(12): 174-83. (in Russian)
20. Tipisova E.V., Kipriyanova K.E., Gorenko I.N., Lobanov A.A., Popov A.I. et al. The content of dopamine and hormones of system "hypophysis-thyroid" in blood of nomadic, settled and local population of the Arctic. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(5): 291-6. (in Russian)
21. Liu X., Herbison A.E. Dopamine regulation of gonadotropin-releasing hormone neuron excitability in male and female mice. *Endocrinology*. 2013; 154(1): 340-50.
22. 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 globulin, cAMP in aboriginal and local male population of the Arctic zone of the RF. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2018; 15(2): 218-28. (in Russian)

REFERENCES:

1. Bobyleva I.V. The nature of metabolic and endocrine disorders in women with natural and surgical menopause. *Bulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*. 2015; 5(4): 219-21. (in Russian)
2. Esedova A.E., Hashaeva T.H.-M., Abusueva Z.A., Gamzaev A.K., Idrisova M.A., Mahtibekova P.A. Markers of bone remodeling and calcium-phosphorus metabolism in women with osteopenia on the background of non-insulin-dependent diabetes mellitus in postmenopausal women. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2015; 2(15): 30-4. (in Russian)
3. Nikolenko L.A., Alyohin D.I., Nikolenko E.S. Postmenopause, metabolic syndrome and IHD (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2015; 21(3): 117-21. (in Russian)
4. P'ina L.M., Yureneva S.V., Dubrovina A.V., Jebzieva Z.H. The influence of menopause on life of working women: the problem without necessary attention. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2016; 22(1): 87-94. (in Russian)
5. Gromova G.G., Burmasova A.V. Adaptation of the human body to the conditions of the Far North. II All-Russian Scientific and Practical Conference «The North of Russia: Strategies and Development Prospects». [II Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sever Rossii: strategii i perspektivy razvitiya»]. Surgut; 2016: 89-98. (in Russian)