

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

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

РЕАКТИВНОСТЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМ НА ИЗМЕНЕНИЕ ФОТОПЕРИОДА ГОДА У МУЖЧИН АРКТИЧЕСКИХ ТЕРРИТОРИЙ



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

Одним из факторов, влияющих на репродуктивную систему, является сезонное изменение продолжительности светового дня. **Цель исследования:** изучение реакций гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и периферической дофаминергической системы в период минимального светового дня и его увеличения у практически здоровых мужчин, родившихся и проживающих на территории Арктической зоны Российской Федерации.

Материал и методы. Обследованы 139 мужчин 22-59 лет (местное европеоидное население поселков, оседлое аборигенное население, кочевое аборигенное население) в период минимальной продолжительности светового дня (декабрь) и в период увеличения светового дня (март). Методом иммуноферментного анализа в сыворотке и плазме крови определяли уровни половых гормонов, дофамина.

Результаты и обсуждение. У кочевого населения в марте, по сравнению с декабрем, выявлено увеличение уровней дофамина, фоллитропина (ФСГ), пролактина, прогестерона, общего и свободного тестостерона (Т и св. Т), эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата на фоне снижения уровня секс-стероидсвязывающего глобулина и индекса тестостерон/эстрадиол (Т/Е₂) при наличии корреляций между содержанием дофамина и ЛГ ($r = 0,59$; $p = 0,021$), дофамина и св. Т ($r = 0,89$; $p = 0,014$). У местного европеоидного населения дофамин увеличился незначительно, нарастали уровни ФСГ, прогестерона, эстрадиола при снижении индекса Т/Е₂ в марте по сравнению с декабрем. В декабре корреляции выявлены между уровнем дофамина и эстрадиола ($r = -0,76$; $p < 0,001$), дофамина и индекса Т/Е₂ ($r = 0,57$; $p = 0,016$).

Заключение. В марте повышение уровня дофамина у кочевого населения сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и снижением индекса Т/Е₂, что, возможно, указывает на усиление стероидогенеза и повышение ароматизации тестостерона на фоне нарастания уровня ФСГ. У местного европеоидного населения снижение индекса Т/Е₂ сочетается с выявлением низких значений тестостерона на фоне высоких концентраций прогестерона. В декабре у всех групп отмечены низкие уровни эстрадиола, что, вероятно, следует рассматривать как дизадаптационный критерий, который может сопровождаться компенсаторной реакцией со стороны дофаминергической системы.

Ключевые слова: половые гормоны; секс-стероидсвязывающий β -глобулин; дофамин; Арктика; фотопериодика; мужчины

Для цитирования: Типисова Е.В., Аликина В.А., Елфимова А.Э., Молодовская И.Н., Зябишева В.Н. Реактивность дофаминергической и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем на изменение фотопериода года у мужчин арктических территорий. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (12): 658-664.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-658-664>

EDN: AZILJB

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

Финансирование. Работа выполнена за счёт средств государственного задания на научно-исследовательскую работу «Фотопериодическая зависимость физиологических эффектов дофамина на функциональную активность систем гипофиз – щитовидная железа и гипофиз – гонады у жителей Арктических территорий». Регистрационный номер 122120100026-3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.04.2024
Принята к печати 27.06.2024
Опубликовано 20.11.2024

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

REACTIONS OF THE DOPAMINERGIC AND HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL SYSTEMS TO PHOTOPERIOD CHANGES DURING THE YEAR IN MALES OF THE ARCTIC TERRITORIES

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 163000, Arkhangelsk, Russian

One of the factors influencing the reproductive system is seasonal change in daylight hours. **The aim** of the investigation: to study the reactions of the hypothalamic-pituitary-gonadal system and peripheral dopaminergic system during the period of minimal daylight hours and its increase, in practically healthy males born and living in the Arctic zone of the Russian Federation.

Material and methods. 139 males aged 22-59 years were examined (local Europeoid population of villages, sedentary aboriginal population, nomadic aboriginal population) during the period of minimum daylight hours (December) and the period of increasing daylight hours (March). The levels of sex hormones and dopamine were determined in serum and blood plasma using enzyme immunoassay.

Results and discussion. Compared with December, an increase in the levels of dopamine, follitropin (FSH), prolactin, progesterone, total and free testosterone (T and free T), estradiol, dehydroepiandrosterone sulfate in the nomadic population in March is indicated against the background of a decrease in the level of sex steroid-binding globulin and testosterone/estradiol index (T/E₂) in the pres-

ence of correlations between the content of dopamine and luteinizing hormone ($r = 0,59$; $p = 0,021$), dopamine and free T ($r = 0,89$; $p = 0,014$). In the local Europeoid population, dopamine did not increase significantly, but the levels of FSH, progesterone, and estradiol also increased with a decrease in the T/E2 index in March compared to December. In December, correlations were found between the levels of dopamine and estradiol ($r = -0,76$; $p < 0,001$), dopamine and T/E2 index ($r = 0,57$; $p = 0,016$).

Conclusion. In March, an increase in dopamine levels in the nomadic population is accompanied by activation of hypothalamic-pituitary-gonadal system and a decrease in the T/E2 index, which possibly indicates increased steroidogenesis and increased aromatization of testosterone against the background of an increase in FSH levels. In the local Europeoid population, a decrease in T/E2 index is combined with the identification testosterone low values against the background of high concentrations of progesterone. In December, all groups showed a low estradiol level, which should probably be considered as a dysadaptation criterion, which may be accompanied by a compensatory reaction from the dopaminergic system.

Key words: sex hormones; sex steroid-binding β -globulin; dopamine; Arctic; photoperiod; males

For citation: Tipisova E.V., Alikina V.A., Elfimova A.E., Molodovskaya I.N., Zyabisheva V.N. Reactions of the dopaminergic and hypothalamic-pituitary-gonadal systems to photoperiod changes during the year in males of the arctic territories. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (12): 658-664 (in Russ.).

DOI: DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-12-658-664>

EDN: AZILJB

For correspondence: Tipisova Elena Vasil'evna, Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Endocrinology named after prof. A.V. Tkachev; e-mail: tipisova@rambler.ru

Information about authors:

Tipisova E. V., <https://orcid.org/0000-0003-2097-3806>;

Alikina V.A., <https://orcid.org/0000-0002-0818-7274>;

Elfimova A.E., <https://orcid.org/0000-0003-2519-1600>;

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

Zyabisheva V.N., <https://orcid.org/0000-0001-6133-8249>.

Acknowledgments. The work was carried out at the expense of the state task for the research work "Photoperiodic dependence of the physiological effects of dopamine on the functional activity of the pituitary-thyroid and pituitary-gonadal systems in residents of the Arctic territories". Registration number is 122011800392-3.

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

Received 19.04.2024

Accepted 27.06.2024

Published 20.11.2024

Введение. Приоритетной государственной задачей во всем мире является охрана репродуктивного здоровья населения ввиду того, что в настоящее время одной из глобальных проблем выступает проблема снижения воспроизводства населения, частным аспектом которой является мужское бесплодие, включающее в себя как репродуктивную, так и другие системы организма человека. Бесплодие затрагивает около 15 % супружеских пар, в 20-30 % случаев причиной бесплодия является только мужской фактор, еще у 20-30 % мужское бесплодие сочетается с женским, а распространенность бесплодия у мужчин ежегодно увеличивается на 0,291 % [1-3].

Причины бесплодия у мужчин включают в себя множество факторов, включая гормональные нарушения, окружающую среду и образ жизни, психологические и сексуальные проблемы, генетические факторы. Несмотря на многочисленные усилия исследователей по выявлению основных причин мужского бесплодия, около 70% случаев остаются неизвестными, что указывает на недостаточное понимание механизмов мужского бесплодия [4-6].

Одним из факторов, влияющих на репродуктивную функцию некоторых животных и человека, является сезонное изменение продолжительности светового дня [7, 8], влияние которой на территории Европейского Севера особенно актуально. Влияние фотопериода опосредовано через рецепторы сетчатки, которые не участвуют в зрении, а сигналы, контролируемые супрахиазматическим ядром, передаются нервным путем в

гипоталамус, который, в конечном итоге, регулирует выработку гонадотропных гормонов, опосредованную секрецией мелатонина шишковидной железой [7, 9-11]. Однако в работах рассматриваются, в основном, либо показатели спермы, морфологические изменения гонад, либо содержание ограниченного круга половых гормонов, таких как гонадотропины, пролактин и тестостерон, что приводит к отсутствию полной картины изменения активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы с учетом фотопериодов года, особенно в условиях Севера.

Гормональная система, в частности, система гипоталамус-гипофиз-гонады, подвержена влиянию различных климатических, социальных, психологических и иных факторов и ей свойственны определенные колебания параметров в ту или иную сторону, в ответ на которые могут возникать компенсаторные реакции, обеспечивающие приспособление организма к изменяющимся условиям среды [12-17].

Помимо внутрисистемных показателей, на параметры системы гипоталамус-гипофиз-гонады может оказывать влияние дофаминергическая система - не только центральная, но и периферическая. В частности, показан стимулирующий эффект L-DOPA (метаболического предшественника дофамина) на экспрессию гена ароматазы в яичниках и гипоталамусе крыс с синдромом поликистозных яичников [18], а специфическая активация рецепторов дофамина D1 приводила к увеличению количества мРНК ароматазы В посредством молекулярного механизма, зависи-

мого от циклического аденозинмонофосфата [19, 20]. Также дофамин может влиять на секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона [21], уровни ЛГ [18], а такие катехоламины, как адреналин и норадреналин, могут оказывать прямое влияние на функцию яичек, клетки Лейдига, Сертоли и половые клетки [22]. Однако эти работы представлены, в основном, изучением механизмов влияния дофамина на показатели системы гипофиз – гонады у животных. У жителей арктических территорий было показано влияние уровня дофамина на показатели системы гипоталамус – гипофиз – гонады [23]. Тем не менее, работ по компенсаторным гормональным реакциям у мужского населения, проживающего на северных территориях, особенно с учетом фотопериодов года, недостаточно для понимания механизмов реактивности как гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, так и других систем, в частности дофаминергической периферической системы.

В связи с этим, целью исследования было изучение компенсаторных реакций гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и периферической дофаминергической системы в период минимального светового дня и его увеличения у практически здоровых мужчин, родившихся и проживающих на территории Арктической зоны Российской Федерации.

Материал и методы. В ходе аналитического неконтролируемого исследования были обследованы 139 мужчин, родившихся и постоянно проживающих на территориях Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ): 52 мужчин в возрасте 22-59 лет ($44,6 \pm 1,6$ лет – молодой и средний возраст по классификации ВОЗ) в период минимальной продолжительности светового дня, проживающих в поселках (местное европеоидное население – 26, оседлое аборигенное население – 18 человек) и кочевое аборигенное население – 8 человек; 87 мужчин в возрасте 22-59 лет ($44,4 \pm 1,6$ лет) – в период увеличения светового дня, проживающих в поселках (местное европеоидное население – 30 человек) и кочевые – 23 человека.

Обследование проводили в ходе экспедиций в села Архангельской области и Ненецкого АО в 2010-2014 годах. Для изучения особенностей состояния системы гипофиз – гипофиз – гонады и уровня дофамина с учетом фотопериода года сбор материала осуществлялся в период минимальной продолжительности светового дня (декабрь) и в период увеличения продолжительности светового дня (март), когда значения среднесуточных температур во время обследования достоверно не отличались ($-17,7 \pm 13,4$ °C – в декабре и $-11,6 \pm 5,2$ °C – в марте).

Обследованные лица родились и постоянно проживали на Севере не менее чем в трех поколениях, кочевое аборигенное население кочевало в обследуемые периоды в непосредственной близости от указанных поселков. Критериями исключения были: нахождение на учете у врачей узкого профиля, таких как эндокринолог, андролог, кардиолог, наличие жалоб со стороны здоровья на момент обследования, недавно перенесенные респираторные заболевания, а также употребление алкоголя за 2-3 дня до исследования. Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций УрО РАН (протокол от 17.12.2010 г.).

Кровь брали из локтевой вены в вакуумные контейнеры «Improvacuter» с активатором свертывания крови утром с 8 до 10 ч, натощак. Сыворотку крови отделяли на центрифуге ELMi CM 6M (Латвия) в течение 15 минут при 1500 g и хранили в морозильнике при -20 °C. Уровни гормонов в сыворотке определяли с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа фирмы ООО «Алкор Био» (Россия): лютеинизирующий гормон (ЛГ, лютропин), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ, фоллитропин), пролактин, прогестерон, тестостерон (Т), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), секс-стероидсвязывающий глобулин (СССГ), а также фирмы DRG Instruments GmbH (Германия): свободный тестостерон (св. Т), эстрадиол (Е2) на планшетном автоматическом анализаторе ELISYS Uno («Human», Германия). Для получения плазмы кровь забирали из локтевой вены в вакуумные контейнеры, содержащие ЭДТА, и центрифугировали в течение 10 минут при 2000 g. В плазме крови определяли уровни дофамина наборами фирмы Labor Diagnostika Nord (Германия). За норму принимались референсные значения, приведенные в инструкциях к используемым тест-наборам.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, INC. USA). Проверку на нормальность распределения признаков проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с отклонением большинства изучаемых параметров от нормального распределения, применяли непараметрические критерии анализа. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции – медианы (Me) и процентильных интервалов (10 и 90 процентилей). Независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 с поправкой Йетса. Для изучения связей между количественными показателями применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. При рассмотрении особенностей содержания гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и уровня дофамина в крови у разных групп населения, проживающего на территориях Арктической зоны Российской Федерации, показано однонаправленное увеличение уровней дофамина и содержания ФСГ, пролактина, прогестерона, общего и свободного тестостерона, эстрадиола, ДГЭА-С при снижении уровня СССР и индекса Т/Е2 в период увеличения светового дня по сравнению с минимальным световым днем у кочевого населения (табл. 1). У местного европеоидного населения поселков дофамин увеличивался незначительно, однако, как и у кочевых аборигенов, нарастали уровни ФСГ, прогестерона, эстрадиола при снижении индекса Т/Е2 в период увеличения продолжительности светового дня по сравнению с минимальным световым днем.

При анализе отклонений от нормы показателей системы гипоталамус – гипофиз – гонады у различных групп населения с учетом фотопериода года, было выявлено от 10,7 до 33,3 % лиц с высокими уровнями ЛГ и от 7,0 до 22,2 % – СССР во все исследуемые фотопериоды года и во всех группах обследованных (табл. 2).

Содержание дофамина и гормонов системы гипоталамус – гипофиз – гонады у различных групп населения территорий Арктической зоны РФ

Показатель	Период увеличения продолжительности светового дня (март)		Период минимальной продолжительности светового дня (декабрь)			p-уровень
	Me; 10 %; 90 %		Me; 10 %; 90 %			
	Кочевое аборигенное население	Местное европейское население поселков	Кочевое аборигенное население	Оседлое аборигенное население поселков	Местное европейское население поселков	
Число обследованных	23	64	8	18	26	
Возраст, годы	42,0 29,0; 53,0	46,0 36,0; 54,0	48,5 33,0; 53,0	45,5 26,0; 59,0	43,5 25,0; 56,0	$p > 0,05$
Дофамин, нмоль/л	0,347 0,0; 0,699	0,356 0,144; 0,455	0,00 0,0; 0,914	0,00 0,0; 0,653	0,261 0,0; 0,784	$p_{1-3} = 0,07$
ЛГ, МЕ/л	5,6 2,6; 10,9	4,5 2,3; 9,1	3,4 2,2; 11,8	2,9 2,2; 10,0	3,6 1,9; 6,6	$p > 0,05$
ФСГ, МЕ/л	6,6 4,3; 11,4	6,5 3,4; 9,9	5,2 3,1; 7,4	5,4 2,6; 18,9	4,6 3,1; 8,8	$p_{1-3} = 0,048$ $p_{2-5} = 0,04$
Пролактин, нг/мл	13,7 7,3; 42,0	8,4 3,8; 27,7	7,8 3,8; 10,4	7,4 4,3; 13,0	11,1 3,6; 24,2	$p_{1-3} = 0,007$
Прогестерон, нмоль/л	1,9 0,8; 3,5	4,1 0,6; 8,8	0,5 0,3; 1,0	0,9 0,8; 3,9	1,5 0,6; 2,3	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-5} = 0,003$
Тестостерон, нмоль/л	26,5 16,3; 39,2	17,2 11,9; 27,4	16,5 12,1; 29,1	18,2 12,1; 27,6	19,8 15,4; 30,6	$p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-5} = 0,03$
Свободный тестостерон, пг/мл	16,1 8,2; 20,0	13,4 3,9; 21,1	5,9 2,9; 15,2	13,3 5,8; 26,9	13,9 7,0; 24,1	$p_{1-3} = 0,003$
Эстрадиол, нмоль/л	0,15 0,09; 0,25	0,16 0,10; 0,24	0,04 0,04; 0,06	0,06 0,03; 0,22	0,06 0,03; 0,11	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$
СССГ, нмоль/л	49,4 30,1; 117,3	46,9 20,6; 87,1	77,8 36,3; 177,7	51,3 31,1; 113,5	53,3 38,4; 99,4	$p_{1-3} = 0,04$
ДГЭА-С, мкмоль/л	6,1 4,2; 9,2	5,7 4,4; 7,6	4,7 3,1; 5,6	5,0 1,8; 7,8	5,5 2,9; 9,8	$p_{1-3} = 0,006$
Тестостерон/эстрадиол	176,5 78,2; 474,4	113,9 54,7; 215,3	363,3 302,5; 727,5	326,0 60,4; 763,3	343,3 164,0; 676,7	$p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-5} < 0,001$
Тестостерон/ЛГ	3,9 2,8; 13,1	3,9 2,0; 9,3	4,7 1,6; 11,2	6,1 1,8; 15,1	5,1 3,2; 9,6	$p_{2-5} = 0,003$
ЛГ/ФСГ	0,73 0,40; 1,13	0,73 0,44; 1,63	0,82 0,45; 1,81	0,55 0,36; 1,11	0,685 0,21; 1,39	$p > 0,05$

Примечание. Me – медиана значений; 10 %; 90 % – перцентильный интервал; p-уровень – уровень значимости различий; p_{1-3} – достоверные различия в группе кочевого аборигенного населения в различные фотопериоды года; p_{2-5} – достоверные различия в группе местного европейского населения в различные фотопериоды года.

Эта особенность прослеживалась на фоне регистрации как низких (от 3,6 до 11,1 %) – у всех групп за исключением кочевых аборигенов в весенний период, так и высоких уровней общего Т (от 5,6 до 43,5 %) за исключением кочевых аборигенов в зимний период. Следовательно, у кочевых оленеводов регистрировали высокие концентрации Т только в весенний период (43,5 %). Высокие уровни пролактина также были отмечены во всех группах обследованных (от 5,6 до 38,0 %), кроме кочевых аборигенов в декабре с максимумом у этой группы населения в весенний период.

Отклонений от нормы содержания св.Т у кочевых оленеводов в марте не регистрировалось, в то время как в декабре у значительной части обследованных оленеводов (33,3 %) отмечены низкие его концентрации. В декабре также регистрировали низкие концентрации эстрадиола практически во всех группах обследованных (от 29,6 до 51,0 %), а в весенний период года – его высокие концентрации. Максимальное отклонение уровня прогестерона от верхней границы нормы

наблюдалось в весенний период у местного европейского населения (54 %), в то время как в других группах обследованных высокие его значения практически отсутствовали. В декабре в группах кочевых и поселковых аборигенов количество лиц с недетектируемой концентрацией дофамина составило более 60 %.

Корреляционные связи между содержанием дофамина и показателями системы гипоталамус – гипофиз – гонады в период увеличения продолжительности светового дня выявлены у кочевого населения: между содержанием дофамина и уровнем ЛГ ($r = 0,59$; $p = 0,021$) и между содержанием дофамина и уровнем св. Т ($r = 0,89$; $p = 0,014$). У местного европейского населения выявлена слабая связь между уровнями дофамина и ДГЭА-С ($r = 0,31$; $p = 0,08$). В период минимального светового дня корреляционные связи дофамина с показателями гипоталамо-гипофизарно-гонадного звена были выявлены среди оседлого аборигенного населения: между уровнем дофамина и эстрадиола ($r = -0,76$; $p < 0,001$), дофамина и СССГ ($r = -0,50$; $p = 0,033$), до-

Доля лиц (в %) с частотами отклонений от нормы уровней показателей системы гипофиз – гонады в крови жителей Арктической зоны РФ в зависимости от продолжительности светового дня и группы населения

Показатель	Период увеличения продолжительности светового дня (март)		Период минимальной продолжительности светового дня (декабрь)			p-уровень
	% < N; % > N		% < N; % > N			
	кочевое аборигенное население	местные европейские жители поселков	кочевое аборигенное население	оседлое аборигенное население	местные европейские жители поселков	
Число обследованных	23	64	8	18	26	
ЛГ, МЕ/л	0; 33	0; 15,2	0; 33,3	0; 11,1	0; 10,7	$p > 0,05$
ФСГ, МЕ/л	0; 5	0; 3,5	0; 3,3	0; 11,1	0; 3,6	$p > 0,05$
Пролактин, нг/мл	0; 38	0; 19,5	0; 0	0; 5,6	3,6; 25,0	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{4-5} = 0,09$ T
Прогестерон, нмоль/л	0; 13	0; 54	12,5; 0	0; 11,8	0; 0	$p_{1-2} = 0,001$
Тестостерон, нмоль/л	0; 43,5	11; 3,7	11,1; 0	11,1; 5,6	3,6; 10,7	$p_{1-2} = 0,001$
Свободный тестостерон, пг/мл	0; 0	11; 2	33,3; 0	5,6; 0	3,6; 0	$p_{3-4} = 0,03$ $p_{3-5} = 0,016$
Эстрадиол, нмоль/л	0; 13	0; 20	51; 0	47,0; 5,9	29,6; 0	$p > 0,05$
СССГ, нмоль/л	0; 13	7; 7	0; 22,2	0; 16,7	0; 10,7	$p > 0,05$
ДГЭА-С, мкмоль/л	0; 0	5; 5	0; 0	11,8; 0	10,7; 7,1	$p > 0,05$
Дофамин, нмоль/л	21; 14	8; 4	67,3; 22,4	67,4; 5,3	39,2; 22,1	$p_{1-3} = 0,0014$ $p_{2-5} = 0,0007$ $p_{2-5} = 0,027$

фамина и значениями индекса T/E_2 ($r = 0,57$; $p = 0,016$).

Обсуждение. Одной из особенностей изменения реактивности гипофизарно-гонадной систем в период увеличения светового дня у кочевых аборигенов и местных жителей поселков АЗРФ стало снижение индекса T/E_2 , что может свидетельствовать об усилении ароматизации тестостерона в эстрадиол. Причиной этого у кочевых оленеводов может служить нарастание уровней дофамина в крови, который, вероятно, усиливает ароматизацию тестостерона [19, 20]. Влияние содержания дофамина в крови на ароматизацию тестостерона было показано нами ранее при изучении особенностей дофаминергической регуляции системы гипофиз – гонады у жителей заполярных территорий с учетом уровня дофамина [23]. Так, сверхнормальные уровни дофамина сочетались со снижением индекса T/E_2 . На усиление ароматизации в весенний период также могло повлиять и нарастание уровня ФСГ по сравнению с зимним периодом. Кроме того, показано параллельное нарастание концентраций дофамина, пролактина, прогестерона, общих и свободных фракций тестостерона, ДГЭА-С при снижении содержания СССГ, а также наличие корреляции между уровнем дофамина и ЛГ ($r = 0,59$; $p = 0,021$), ЛГ и тестостерона ($r = 0,58$; $p = 0,023$), дофамина и св. Т ($r = 0,86$; $p = 0,014$) в весенний период, что может косвенным образом свидетельствовать о стимулирующем влиянии дофамина на стероидогенез, хотя в литературе имеются противоречивые данные экспериментов на животных *in vivo* или *in vitro* [22].

У местных жителей поселков усиление ароматизации тестостерона в эстрадиол в период увеличения светового дня на фоне повышения уровня ФСГ приводит

к снижению уровней общего тестостерона, что сочетается с повышением уровня предшественника стероидных гормонов – прогестерона, значения которого в этот период года возрастают практически в 5 раз и имеют корреляционные связи как с уровнями ЛГ ($r = 0,542$; $p = 0,001$), так и с ДГЭА-С ($r = 0,49$; $p = 0,005$). Повышение уровня прогестерона может быть обусловлено компенсаторными изменениями его дальнейшего метаболизма. В то же время известно, что прогестерон является важным модулятором экспрессии эстрогеновых и андрогеновых рецепторов в предстательной железе, а также конкурирует с андрогенами за их рецепторы, т. е. проявляет локальные потенциально антиандрогенные эффекты [24], а повышение уровня прогестерона в течение длительного времени приводит к атрофии яичек и, следовательно, к нарушению сперматогенеза и бесплодию [25]. Таким образом, повышение уровня прогестерона у местных мужчин АЗРФ требует дальнейшего изучения.

В период минимального светового дня у всех групп населения отмечено снижение содержания эстрадиола с максимальными отклонениями его уровня от нижней границы нормы. Известно, что помимо репродуктивных функций и влияния на щитовидную железу, основными мишенями эстрогенов у мужчин являются также центральная нервная, сердечно-сосудистая, костная система, печень [26, 27]. Эстрогены необходимы также для регуляции минерального обмена [28]. Следовательно, низкие концентрации эстрадиола у различных групп населения в период минимального светового дня можно рассматривать как критерий риска развития дисадаптационных реакций, которые могут приводить к развитию различных соматических отклонений. Отри-

цательная корреляционная связь между содержанием дофамина и эстрадиолом может свидетельствовать о компенсаторных реакциях увеличения уровня дофамина, возникающих при снижении концентрации эстрадиола в крови, что выявлено в период минимального светового дня, когда значения индекса Т/Е2 и эстрадиола минимальны, а у 47 % лиц регистрируются уровни Е2 ниже нормальных. Выявленные минимальные значения свободного тестостерона у кочевых оленеводов в декабре, мы полагаем, связаны с работами, сопровождающимися заботой оленей, и подготовкой к дальнейшему кочеванию в более южные территории.

Проводя сравнение состояния системы гипофиз – гонады у жителей поселков и кочевых аборигенов АЗРФ с местным европеоидным населением г. Архангельска [30], мы отметили некоторые отличительные особенности ее фотопериодической реактивности:

1. Уровни прогестерона и ДГЭА-С были выше в весенний период у кочевого населения по сравнению с жителями г. Архангельска, где повышалось только содержание прогестерона.

2. У кочевого и местного населения поселков в весенний период нарастал уровень эстрадиола вследствие усиления ароматизации тестостерона (снижение Т/Е2), а у жителей г. Архангельск – в осенний период.

3. У жителей поселков и кочевых оленеводов регистрировали высокие уровни ЛГ, пролактин и СССГ во все периоды года и низкие уровни св.Т в зимний период, а у жителей г. Архангельска – высокий процент сверхнормальных уровней эстрадиола и ДГЭА-С. По нашему мнению, кочевое население и поселковые жители имеют более выраженную реактивность гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы на смену фотопериодов года, чем городское население Севера, что может быть связано с природными факторами, несомненно, оказывающими воздействие как на дофаминергическую, так и на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему.

Заключение. В период увеличения продолжительности светового дня повышение уровня дофамина у кочевого аборигенного населения сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и снижением индекса Т/Е2, что, возможно, указывает на усиление стероидогенеза и повышение ароматизации тестостерона на фоне нарастания уровня ФСГ. У местного европеоидного населения поселков повышение ароматизации тестостерона сочетается с выявлением низких его значений на фоне высоких концентраций прогестерона, что может быть опосредовано компенсаторным изменением метаболизма прогестерона. В период минимального светового дня у всех групп населения отмечено снижение содержания эстрадиола ниже границы нормы, что, вероятно, следует рассматривать, как дизадаптационный критерий, который может сопровождаться компенсаторной реакцией со стороны дофаминергической системы. Выявленные реакции указывают на необходимость проведения комплексных превентивных мероприятий в период минимальной продолжительности светового дня, направленных на предотвращение развития нарушений соматического здоровья северян.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 1, 5-8, 10, 11, 15, 16, 18-20, 22, 24, 26, 28 СМ. REFERENCES)

2. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019; 4: 4-12. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
3. Пичугова С.В., Рыбина И.В., Бейкин Я.Б. Динамика уровня антиспермальных антител у подростков с левосторонним варикоцеле. *Медицинская иммунология*. 2020; 22(5): 969-76. DOI: 10.15789/1563-0625-DOS-1873.
4. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г. Мужское здоровье и ожирение-диагностика и терапевтические подходы. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16(3): 29-36. DOI: 10.14341/omet10314.
9. Кузьменко Н.В., Цырлин В.А., Плисс М.Г. Сезонная динамика мелатонина, пролактин, половых гормонов и гормонов надпочечников у здоровых людей: Мета-анализ. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2021; 57(3): 202-23. DOI: 10.31857/S0044452921030062.
12. Погодин А.А., Мальцев В.А., Погодина С.В., Медведева О.А. Приспособительные реакции, поддерживающие высокий уровень функциональных возможностей у действующих спортсменов-ветеранов. *Физическая культура, спорт-наука и практика*. 2022; 3: 49-55. DOI: 10.53742/1999-6799/3_2022_49_55.
13. Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Аликина В.А., Елфимова А.Э., Зябишева В.Н. Половые гормоны и адаптационный потенциал системы кровообращения у мужчин Европейского и Азиатского Севера. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41(4): 83-91. DOI: 10.18699/SSMJ20230606.
14. Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Аликина В.А., Елфимова А.Э. Отличительные черты состояния системы гипоталамус-гипофиз-гонады и уровня дофамина у мужчин Европейского и Азиатского Севера. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(5): 261-6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-5-261-266.
17. Поскотинова Л.В., Демин Д.Б., Кубасов Р.В., Золкина А.Н., Вылгжанина А.В., Типисова Е.В. Сердечно-сосудистая регуляция и соотношение тестостерона и кортизола в слюне при физической нагрузке у мальчиков-подростков. *Научные труды I съезда физиологов СНГ. Т.2. Сочи-Дагомыс; 2005.*
21. Степашин С.Н. Механизм эндокринной регуляции полового цикла и нормализация репродуктивной функции у телок голштинской породы. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2021; 245(1): 185-92. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-245-1-185-192.
23. Аликина В.А., Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Елфимова А.Э. Содержание половых гормонов при различных уровнях дофамина в крови кочевых и поселковых мужчин, проживающих в Арктической Зоне Российской Федерации. *Проблемы репродукции*. 2023; 29(2): 116-23. DOI: 10.17116/repro202329021116.
25. Пичугова С.В., Черешнев В.А., Беляева С.В., Тулакина Л.Г., Клейн А.В., Бейкин Я.Б. Вклад гормонально-метаболических нарушений в развитие астенозооспермии. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2014; 51(5): 35-45.
27. Гурженко Ю.Н., Калюжный Д.Г. Современные представления об эстрогенах в мужском организме. *Здоровье мужчины*. 2020; 73(2): 22-6. DOI: 10.30841/2307-5090.2.2020.212450.
29. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Мещанинов В.Н., Сиденкова А.П., Боровкова Т.А., Торгашов М.Н. и др. Патологическое старение: основные «мишени», возраст-ассоциированные заболевания, гендерные особенности, геропрофилактика. Учебное пособие. М.: Новый формат; 2021.
30. Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Аликина В.А., Молодовская И.Н., Зябишева В.Н. Активность системы гипоталамус-гипофиз-гонады у мужчин Европейского Севера в разные фотопериоды. *Проблемы репродукции*. 2023; 29(2): 101-9. DOI: 10.17116/repro202329021101.

REFERENCES

1. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Chak-Lam Cho, Henkel R., Vij S. et al. Male infertility. *The Lancet*. 2021; 397(10271): 319-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2
2. Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2019; (4): 4-12. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12. (in Russian)
3. Pichugova S.V., Rybina I.V., Beikin Ya.B. Dynamics of sperm antibody levels in adolescents with left-sided varicocele. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2020; 22(5): 969-76. DOI: 10.15789/1563-0625-DOS-1873. (in Russian)
4. Gamidov S.I., Shatylo T.V., Gasanov N.G. Male health and obesity – diagnostic and therapeutic approach. *Ozhirenie i metabolism*. 2019; 16(3): 29-36. DOI: 10.14341/omet10314. (in Russian)
5. Babakhanzadeh E., Nazari M., Ghasemifar S., Khodadadian A. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review. *Int. J. Gen. Med.* 2020; 13: 29-41. DOI: 10.2147/IJGM.S241099.
6. Zhao W., Jing J., Shao Y., Zeng R., Wang C., Yao B. et al. Circulating sex hormone levels in relation to male sperm quality. *BMC Urol*. 2020; 20(1): 101. DOI: 10.1186/s12894-020-00674-7.
7. Mandal D.K., Kumar M., Tyagi S. Effect of seasons and photoperiods on seminal attributes and sperm morphology in Holstein Friesian × Sahiwal crossbred dairy bulls *Int. J. Biometeorol.* 2022; 66(11): 2223-35. DOI: 10.1007/s00484-022-02350-x.
8. Kenfack A., Fonou Tadiess L., Mweugang Ngoupo N., Atsamo A. D., Takam Mbogne B., Foda Fopa C. et al. Effects of photoperiod on male African giant rat (*Cricetomys gambianus*) reproductive parameters in captivity. *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS)*. 2020; 13(9): 62-6. DOI: 10.9790/2380-1309036266.
9. Kuz'menko N.V., Tsyrlin V.A., Pliss M.G. Seasonal Dynamics of Melatonin, Prolactin, Sex Hormones and Adrenal Hormones in Healthy People: a Meta-Analysis. *Zhurnal Evolyutsionnoy Biokhimi i Fiziologii*. 2021; 57(3): 202-23. DOI: 10.31857/S0044452921030062. (in Russian)
10. Santi D., Spaggiari G., Granata A.R.M., Setti M., Tagliavini S., Trenti T. et al. Seasonal changes of serum gonadotropins and testosterone in men revealed by a large data set of real-world observations over nine years. *Frontiers in Endocrinology*. 2020; 10: 914. DOI: 10.3389/fendo.2019.00914.
11. Beltran-Frutos E., Casarini L., Santi D., Brigante G. Seasonal reproduction and gonadal function: A focus on humans starting from animal studies. *Biology of Reproduction*. 2022; 106(1): 47-57. DOI: 10.1093/biolre/iaob199.
12. Pogodin A., Maltsev V., Pogodina S., Medvedeva O. Adaptive responses that maintain a high level of functionality current veteran athletes. *Fizicheskaya kul'tura, sport – nauka i praktika*. 2022; 3: 49-55. DOI: 10.53742/1999-6799/3_2022_49_55. (in Russian)
13. Molodovskaya I.N., Tipisova E.V., Alikina V. A., Elfimova A.E. Sex hormones and adaptive potential of the circulatory system in men of the European and Asian North. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2021; 41 (4): 86-94. DOI: 10.53742/1999-6799/3_2022_49_55. (in Russian)
14. Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Alikina V.A., Elfimova A.E. Distinctive features of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and the level of dopamine in men of the European and Asian North. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(5): 261-6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-5-261-266. (in Russian)
15. Ali N., Nitschke J.P., Cooperman C., Baldwin M.W., Pruessner J.C. Systematic manipulations of the biological stress systems result in sex-specific compensatory stress responses and negative mood outcomes. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(10): 1672-80. DOI: 10.1038/s41386-020-0726-8.
16. Chernozub A., Manolachi V., Korobeynikov G., Potop V., Sherstiuk L., Manolachi V. et al. Criteria for assessing the adaptive changes in mixed martial arts (MMA) athletes of strike fighting style in different training load regimes. *Peer J*. 2022; 10: e13827. DOI: 10.7717/peerj.13827.
17. Poskotinova L.V., Demin D.B., Kubasov R.V., Zolkina A.N., Vylegzhanina A.V., Tipisova E.V. Cardiovascular regulation and the ratio of testosterone and cortisol in saliva during physical activity in adolescent boys. Scientific proceedings of the 1st Congress of CIS Physiologists. Vol.2 [Nauchnye trudy I s"ezda fiziologov SNG. T.2]. Sochi-Dagomys; 2005. (in Russian)
18. Mahmoudi F., Bayrami A., Zahri S. Influences of l-dopa and blocking dopamine receptors on aromatase gene expression and serum concentration of lh in rat model of polycystic ovary syndrome. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*. 2020; 10(3): 2448-55.
19. Xing L., McDonald H., Da Fonte D.F., Gutierrez-Villagomez J.M., Trudeau V.L. Dopamine D1 receptor activation regulates the expression of the estrogen synthesis gene aromatase B in radial glial cells. *Front Neurosci*. 2015; 9: 310. DOI: 10.3389/fnins.2015.00310.
20. Xing L., Esau C., Trudeau V.L. Direct Regulation of Aromatase B Expression by 17β-Estradiol and Dopamine D1 Receptor Agonist in Adult Radial Glial Cells. *Front Neurosci*. 2016; 9: 504. DOI: 10.3389/fnins.2015.00504.
21. Stepashin S.N. The mechanism of endocrine regulation of the sexual and the normalization of reproductive function in the Holstein heifers. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana*. 2021; 245(1): 185-92. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-245-1-185-192. (in Russian)
22. Damián J., Bausero M., Bielli A. Acute stress, hypothalamic-hypophyseal-gonadal axis and testicular function – a review. *Annals of Animal Science*. 2015; 15(1): 31-50. DOI: 10.2478/aoas-2014-0084.
23. Alikina V.A., Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Elfimova A.E. The content of sex hormones at different levels of dopamine in the blood of nomadic and village men living in the Arctic zone of the Russian Federation. *Problemy Reproduktsii*. 2023; 29(2): 116-23. DOI: 10.17116/repro202329021116. (in Russian)
24. Chen R., Yu Y., Dong X. Progesterone receptor in the prostate: A potential suppressor for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2017; 166: 91-6. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.04.008.
25. Pichugova S.V., Chereshev V.A., Belyaeva S.V., Tulakina L. G., Kleyn A.V., Beykin Ya.B. The contribution of hormonal and metabolic disorders to the development of asthenozoospermia. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2014; 51(5): 35-45. (in Russian)
26. Bustamante-Barrientos F.A., Méndez-Ruette M., Orloff A., Luz-Crawford P., Rivera F.J., Figueroa C.D. et al. The Impact of Estrogen and Estrogen-Like Molecules in Neurogenesis and Neurodegeneration: Beneficial or Harmful? *Front. Cell Neurosci*. 2021; 15: 636176. DOI: 10.3389/fncel.2021.636176.
27. Gurzhenko Yu.N., Kalyuzhnyy D.G. Modern representations about estrogens in a men's organism. *Zdorov'e muzhchiny*. 2020; 73(2): 22–6. DOI: 10.30841/2307-5090.2.2020.212450. (in Russian)
28. Zúñiga D., Stumpf M.A.M., Monteiro A.L.S., Glezer A. Correction: Aromatase inhibitors as a therapeutic strategy for male prolactinoma resistant to dopamine agonists: a retrospective cohort study and literature review. *J. Endocrinol. Invest*. 2023. DOI: 10.1007/s40618-023-02247-5.
29. Myakotnykh V.S., Ostapchuk E.S., Meshchaninov V.N., Sidenkova A.P., Borovkova T.A., Torgashov M.N. et al. Pathological aging: main “targets”, age-associated diseases, gender characteristics, geroprophylaxis. *Uchebnoe posobie*. Moscow: Novyi format; 2021. (in Russian)
30. Tipisova E.V., Elfimova A.E., Alikina V.A., Molodovskaya I.N., Zyabisheva V.N. Activity of the hypothalamus-pituitary-gonadal system in men of the European North in different photoperiods. *Problemy Reproduktsii*. 2023; 29(2): 101-9. DOI: 10.17116/repro202329021101. (in Russian)