

УДК 612.616.31(470.1/2)
doi: 10.17223/19988591/40/9

К.Е. Киприянова, Е.В. Типисова, И.Н. Горенко

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения
Арктики РАН, г. Архангельск, Россия*

Эндокринные аспекты репродуктивной функции мужчин 22–35 лет – постоянных жителей Крайнего Севера и г. Архангельска

С помощью иммуноферментного и радиоиммунологического методов анализа в крови у мужчин – постоянных жителей г. Архангельска и Крайнего Севера возрасте 22–35 лет – определяли уровни фолликулоstimулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина, прогестерона, общих и свободных фракций тестостерона, эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны. Установлено, что у жителей Крайнего Севера в период увеличения продолжительности светового дня наблюдаются более высокие уровни ФСГ, прогестерона, пролактина, более низкие значения эстрадиола и индекса ЛГ / ФСГ при повышении индекса тестостерон / эстрадиол и тестостерон / ЛГ по сравнению с архангелогородцами. В исследуемых группах выявлено значительное количество уровней тестостерона и эстрадиола, превышающих нормативные значения, и аномально низких концентраций глобулина, связывающего половые гормоны, общих и свободных фракций тестостерона. Ведущим фактором в корреляционных взаимодействиях между уровнями репродуктивных гормонов у мужчин – жителей Крайнего Севера и г. Архангельска – является содержание тестостерона. У мужчин г. Архангельска показаны отрицательные корреляционные связи фактора «возраст» с содержанием глобулина, связывающего половые гормоны, и тестостерона и положительная – с содержанием ФСГ. У жителей Крайнего Севера корреляций с фактором «возраст» не выявлено.

Ключевые слова: *половые гормоны; глобулин, связывающий половые гормоны; Европейский Север.*

Введение

Сохранение репродуктивного потенциала является одной из наиболее острых проблем для территорий Арктической зоны Российской Федерации. На протяжении уже нескольких десятилетий на Севере России складывается неблагоприятная демографическая ситуация, которая, наряду с высоким миграционным оттоком населения, характеризуется также высокой смертностью и низкой рождаемостью. Известно, что благодаря воздействию негативных климато-экологических факторов Севера у его постоянных обита-

телей происходит раннее истощение функциональных резервов организма, что приводит к преждевременному старению, возникновению и развитию возраст-ассоциированной патологии, ранней смертности [1, 2]. Климат северных территорий обеспечивает значительное количество нарушений в сфере репродукции как у женщин, так и у мужчин. Как известно, половые гормоны (гонадотропины, андрогены, эстрогены) не только обеспечивают способность к деторождению, но и активно участвуют в метаболических процессах организма и являются маркерами старения человека [3], а также участвуют в развитии таких распространенных патологий, как остеопороз, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, эндокринопатии и др., которые наряду с заболеваниями репродуктивной сферы являются «маркерными» болезнями для территорий Севера [4]. Общеизвестно, что состояние эндокринной системы жителей Севера отличается значительной степенью нестабильности, что обуславливает преждевременное ее старение и, следовательно, более раннее развитие возрастной патологии, в том числе патологий репродуктивной системы.

Возраст 22–35 лет относится к первому периоду зрелости, когда эндокринная система функционирует наиболее сбалансированно и минимизировано наличие ее дисфункций по сравнению с более поздними возрастными изменениями. Однако эндокринные аспекты функционирования репродуктивной системы мужчин Европейского Севера в возрасте 22–35 лет, т.е. на пике ее активности, рассматривались в единичных работах [5–8]. Кроме того, эти исследования проводились либо в течение года, либо в период минимальной продолжительности светового дня. Содержание гормонов в человеческом организме изменяется в зависимости от сезона года и фотопериодичности [7, 9–11]. В период увеличения продолжительности светового дня у жителей Севера активизируется система гипофиз–гонады [7, 11], что может приводить к различного рода дисбалансам, связанным как с чрезмерным повышением ее активности, так и с истощением резервов.

В связи с вышеизложенным, целью работы является исследование эндокринных аспектов репродуктивной системы мужчин Крайнего Севера в возрасте 22–35 лет. Данный возрастной диапазон выбран как первый период зрелого возраста в соответствии с возрастной периодизацией, принятой на Международном симпозиуме по возрастной периодизации в 1965 г., г. Москва, т.е. период наиболее оптимального функционирования системы гипофиз–гонады. Также важным представляется проведение исследования в отдельно взятый фотопериод года (период увеличения светового дня).

Материалы и методики исследования

С 2009 по 2015 г. обследованы 40 мужчин, относящихся к первому периоду зрелого возраста (22–35 лет) [12], родившихся и постоянно проживающих на территории Крайнего Севера, а именно в приполярных и заполярных

районах Архангельской области (пос. Пинега, 64°42' с. ш., Пинежский район; дер. Сояна, 65°46' с. ш., дер. Совполье 65°17' с. ш. и дер. Долгощелье, 66°05' с. ш., Мезенский район), Ненецкого автономного округа (пос. Нельмин Нос, 67°58' с. ш.), а также 54 мужчин того же возраста, постоянно проживающих в г. Архангельске (64°32' с. ш.), который приравнивается к территориям Крайнего Севера. Практически все исследуемые территории относятся к Арктической зоне Российской Федерации, за исключением пос. Пинега Пинежского района Архангельской области, который относится к территории Крайнего Севера. Обследование проведено в один и тот же фотопериод года – период увеличения продолжительности светового дня – с целью исключения влияния внутригодовых флуктуаций уровней гормонов на результаты исследования. Жители г. Архангельска относятся к европеоидному населению, жители Крайнего Севера представлены европеоидным и аборигенным населением (30 и 70% соответственно). Средний возраст в исследуемых группах – 28 лет.

Все участвующие в обследовании лица в обязательном порядке подписывали информированное добровольное согласие на обследование. Каждого участника исследования осматривал врач-терапевт, и на основании его заключения сделан вывод о состоянии здоровья испытуемых. С целью сбора анамнестических данных использовали метод анкетирования. Критерии исключения из исследования: наличие у обследуемого эндокринопатий или обострения соматических заболеваний на момент кровосдачи, индекс массы тела менее 17 кг/м² и более 25 кг/м², прием гормональных препаратов.

Забор крови – с 8.00 до 11.00 натощак из локтевой вены в пробирку типа «IMPROVACUTER» с активатором свертывания SiO₂. Образцы крови центрифугировали, полученные сыворотки замораживали при температуре –20°C. Определение уровней гормонов проводили с использованием РИА-анализатора Ариан ООО «ВИТАКО» (Москва, автор-разработчик А.С. Кауфман) и автоматического планшетного ИФА-анализатора ELISYS Uno Human GmbH (Германия). Методами иммуноферментного анализа определяли уровни гормонов системы гипофиз–гонады – лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона, дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА-С), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), – с использованием коммерческих наборов фирмы Human GmbH (Германия). Уровни эстрадиола определяли методом радиоиммунологического анализа с использованием наборов фирмы Immunotech (Чехия, Франция). За нормативные принимали значения, указанные в инструкциях к используемым наборам.

Статистическая обработка полученных данных проведена при помощи пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA 10.0. В связи с выявленной частичной асимметрией рядов распределения использовали непараметрические методы анализа. Статистическую значимость различий между выборками определяли с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Для оценки

линейной связи между количественными признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Также использовали описательную статистику с определением медиан, квартилей, 10 и 90 перцентилей. Для выявления доли значений, отклоняющихся от нормативных, проведен анализ частот.

Результаты исследования и обсуждение

Жители определенных территорий имеют однотипные черты сходства физиологических параметров, что обусловлено продолжительным воздействием неблагоприятных средовых факторов, характерных для данной местности. Дисбаланс половых гормонов является критерием экологического неблагополучия популяции.

Уровни репродуктивных гормонов в исследуемых группах лиц отображены на рис. 1. Показано, что уровни гонадотропинов и пролактина у мужчин в возрасте 22–35 лет, проживающих как на территориях Крайнего Севера, так и в г. Архангельске, находились в пределах нормативных значений. Тем не менее гипофизарная активность у данных групп лиц имела свои отличительные особенности, проявляющиеся в различном содержании относящихся к репродуктивной сфере гормонов аденогипофиза. У жителей Крайнего Севера содержание ФСГ и пролактина превышало таковое у архангелогородцев ($p = 0,013$ и $p < 0,001$ соответственно), лимит варьирования ЛГ сужался в сторону наименьших значений. При этом у мужчин г. Архангельска наблюдали противоположную зависимость: смещение уровней ФСГ в сторону нижних границ нормы при нормальных показателях ЛГ. Соотношение ЛГ / ФСГ у мужчин Крайнего Севера составляло 0,52, что ниже его значений у мужчин г. Архангельска (0,87; $p = 0,015$). В исследовании Ю.В. Антипиной и А.В. Ткачева (1997) выявлялись низкие значения ФСГ и признаки дисфункции гормонагоногенеза лютропина у жителей Заполярья [7]. Нарушение баланса ЛГ и ФСГ у мужчин-жителей Севера по сравнению с жителями средних широт отмечалось и в других работах [4]. Смещение диапазона колебаний ФСГ к нижним границам нормы у жителей Севера может стать причиной дисфункции сперматогенеза в клетках Сертоли, так как известно о связи уровней ФСГ с долей подвижных сперматозоидов категории А [13]. Пролактин в физиологических концентрациях способствует выработке тестостерона, а также отвечает за образование и правильное развитие сперматозоидов [14]. Расширение пределов колебаний уровня пролактина в сторону верхних границ нормы у мужчин Заполярья по сравнению с группой архангелогородцев отмечалось и в более ранних работах без учета фотопериода [11].

В группе жителей г. Архангельска содержание тестостерона превышало принятые нормативы у 17,4% обследованных, у мужчин Крайнего Севера выявлялось расширение диапазонов колебания общих и свободных его фракций наряду с более высокими концентрациями прогестерона и ГСПГ ($p = 0,058$ и $p = 0,080$ соответственно).

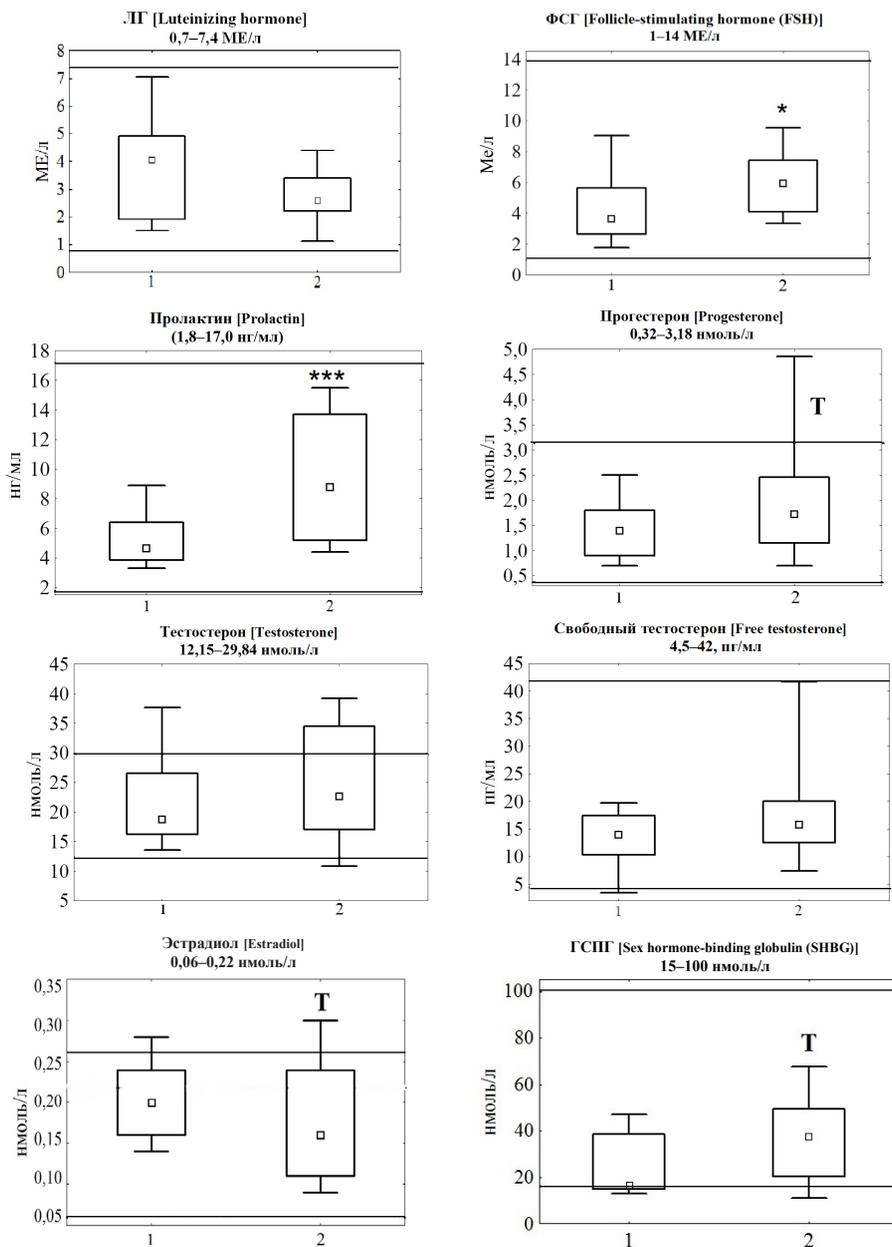


Рис. 1. Уровни половых гормонов и ГСПГ у жителей г. Архангельска (1) и Крайнего Севера (2). Обозначения: □ – медиана и ее значение; □ – диапазон колебаний 25–75%; I – диапазон колебаний 10–90%, по оси Y – содержание в крови определяемого вещества

Fig. 1. Levels of sex hormones and SHBG in the residents of Arkhangelsk (1) and the Far North (2). Legend: □ - the median and its value; □ - 25-75% fluctuation range; I - 10-90% fluctuation range.

On the Y-axis- analyte concentration in blood

Содержание общего тестостерона у мужчин, проживающих на территориях Крайнего Севера, превышало норму у 38,2% лиц ($p = 0,018$ по сравнению с таковым у архангелогородцев) и имело значения ниже нормы у 11,8% обследованных; концентрации прогестерона превышали установленные нормативы у 16,7% обследованных. В обеих рассматриваемых группах отмечалось значительное количество вариаций с содержанием ГСПГ ниже нормативного уровня – 28,6% у жителей г. Архангельска и 17,2% у жителей Крайнего Севера, а у жителей г. Архангельска 17,6% низких значений свободного тестостерона. Уровни эстрадиола у жителей Крайнего Севера принимали более низкие значения по сравнению с мужчинами г. Архангельска ($p = 0,074$) и превышали установленные нормативы у 14,7 и 11,1% лиц соответственно. Содержание ДГЭА-С среди мужчин г. Архангельска и Крайнего Севера (медиана, 10 и 90 перцентили – 6,13 (5,17; 9,27) и 6,18 (4,63; 9,60) мкмоль/л соответственно) не показало значимых различий.

Известно, что тестостерон и ЛГ взаимодействуют между собой по принципу отрицательной обратной связи, таким образом, высокие показатели тестостерона могут быть причиной низкого содержания ЛГ у мужчин Крайнего Севера. Индекс тестостерон / эстрадиол как показатель избыточной продукции эстрогенов у жителей Крайнего Севера выше, чем у жителей Архангельска (159,4 и 101,2 соответственно, $p = 0,07$), аналогичная динамика характерна для соотношения тестостерон / ЛГ (9,2 и 7,9 соответственно), которое является маркером активности и чувствительности клеток Лейдига к гонадотропину [15]. Тестостерон включается в обменные процессы человека на Севере, играет анаболическую роль, обеспечивает пластические и репаративные процессы [16]. Таким образом, сверхнормативные показатели тестостерона вкупе со сниженными значениями ЛГ могут быть следствием длительной (на протяжении нескольких поколений) адаптации организма к неблагоприятным климато-экологическим условиям Крайнего Севера. Более высокие концентрации тестостерона у жителей Крайнего Севера могут быть также обусловлены повышением уровней прогестерона, поскольку он является субстратом в биосинтезе андрогенов. Однако выявленные частоты аномально высоких концентраций тестостерона, прогестерона и низкие значения общего и свободного тестостерона могут свидетельствовать о срыве механизмов адаптации у жителей Крайнего Севера и являться одним из факторов развития как нарушений со стороны репродуктивной системы, так и различных соматических заболеваний.

Высокое содержание эстрадиола у жителей северных территорий отмечалось в более ранних исследованиях [6, 11] и может быть связано с процессами долговременной адаптации и необходимостью в усиленных анаболических процессах для организма проживающих на Севере мужчин. В то же время случаев с высоким содержанием эстрадиола и низким уровнем тестостерона, которые являются причинами развития ожирения, инфаркта миокарда и т.д., не выявлено. Однако повышенное содержание эстрадиола у

жителей Севера также является фактором риска возникновения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Нижние пределы колебаний глобулина, связывающего половые гормоны, во всех исследуемых группах выходят за границу нормы, что не отмечалось в проводимых ранее исследованиях в период минимальной продолжительности светового дня [17].



Рис. 2. Корреляционные взаимодействия уровней гормонов, ГСПГ и возраста
Fig. 2. Correlation interactions of hormone levels, SHBG and age

Тестостерон играет ведущую роль в межгормональных взаимодействиях в системе гипофиз–гонады у жителей Арктики исследуемого возраста, что подтверждается максимальным количеством корреляций с его содержанием в обеих исследуемых группах (рис. 2). С содержанием тестостерона у жителей г. Архангельска регистрировали положительные связи уровней про-

гестерона и свободного тестостерона и отрицательные – содержания ФСГ и переменной «возраст», что объясняется физиологическими закономерностями. У мужчин Крайнего Севера выявлялись положительные связи содержания тестостерона с концентрациями пролактина и свободного тестостерона и отрицательная связь – с уровнем эстрадиола, что также закономерно. Существенная роль в корреляционных взаимоотношениях уровней гормонов у мужчин Архангельска отмечалась у переменной «возраст», с которой образовывались отрицательные связи содержания ГСПГ и тестостерона и положительная – количества ФСГ. У жителей Крайнего Севера корреляций уровней гормонов с переменной «возраст» не отмечалось. С содержанием прогестерона в крови в рассматриваемых группах выявлено наличие положительных связей уровней общих и свободных фракций тестостерона у мужчин Архангельска и количества ФСГ и ГСПГ у жителей территорий Крайнего Севера.

По данным, полученным при обследовании мужчин в период минимальной продолжительности светового дня [8, 17], показана сходная динамика в изменении уровней половых гормонов у мужчин разных территорий Севера. Так, выявлены более высокие уровни общего и свободного тестостерона, ФСГ, ГСПГ при более низком содержании эстрадиола у жителей Заполярья по сравнению с жителями г. Архангельска. Выявленная закономерность указывает на достоверность полученных данных вне зависимости от фотопериода года.

В то же время при анализе содержания гормонов, обеспечивающих репродуктивную функцию мужчин г. Архангельска и территорий Крайнего Севера в возрасте 22–35 лет, в период увеличения продолжительности светового дня, несмотря на выявленные различия гормональных показателей, отмечены общие признаки эндокринного дисбаланса, заключающиеся в значительном проценте высоких значений эстрадиола и тестостерона и низких – глобулина, связывающего половые гормоны, тестостерона и свободного тестостерона. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на сохранение мужской фертильности у жителей северных регионов.

Выводы

1. У мужчин – постоянных жителей Крайнего Севера в возрасте 22–35 лет – в период увеличения светового дня отмечается увеличение соотношения тестостерон / эстрадиол и тестостерон / ЛГ, уровней фолликулостимулирующего гормона, пролактина, прогестерона, глобулина, связывающего половые гормоны, и снижение лимита варьирования лютеинизирующего гормона, уровней эстрадиола, индекса ЛГ / ФСГ по сравнению с жителями г. Архангельска.

2. Признаки эндокринного дисбаланса у мужчин Крайнего Севера и г. Архангельска заключаются в выявлении высоких значений тестостерона (у 38,2 и

17,4% соответственно), прогестерона (16,7 и 0%) и эстрадиола (у 14,7 и 11,1%) и низких – глобулина, связывающего половые гормоны (у 17,2 и 28,6%), тестостерона (у 11,8 и 0%) и свободного тестостерона (0 и 17,6%).

3. Ведущим фактором корреляционных взаимодействий в обеих исследуемых группах лиц является содержание общих фракций тестостерона. У мужчин г. Архангельска показаны отрицательные корреляционные связи фактора «возраст» с содержанием ГСПГ, тестостерона и положительные – с уровнями ФСГ. У жителей Крайнего Севера корреляций с фактором «возраст» не выявлено.

Литература

1. Хаснулин В.И., Четечкина И.И., Хаснулин П.В., Собакин А.К. Экологически обусловленный стресс и старение человека на Севере // *Экология человека*. 2006. № 4S1. С. 16–21.
2. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса в высоких широтах // *Экология человека*. 2012. № 1. С. 3–11.
3. Ким Л.Б., Русских Г.С., Геворгян М.М., Пуяттина А.М., Воронина М.П., Кожин М.П., Козарук Т.В., Цыпышева О.Б., Долгова Н.А., Розуменко А.А. Половые гормоны и кардиоваскулярный риск у мужчин-горнорабочих в условиях Европейского Севера // *Физиология человека*. 2016. Т. 42, № 2. С. 92–99.
4. Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // *Экология человека*. 2004. № 6. С. 48–52.
5. Антипина Ю.В., Ткачев А.В. Особенности гормональных взаимодействий системы гипофиз–гонады у мужчин на Севере // *Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском Севере* / под ред. Ю.Г. Солонина. Сыктывкар : Изд-во Коми научного центра УрО РАН, 1997. С. 18–33.
6. Bjørnerem A., Straume B., Midtby M., Fønnebo V., Sundsfjord J., Svartberg J., Acharya G., Øian P., Rosvold Berntsen G.K. Endogenous Sex Hormones in Relation to Age, Sex, Lifestyle Factors, and Chronic Diseases in a General Population: The Tromsø Study // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004. Vol. 89, is. 12. PP. 6039–6047.
7. Юрьев Ю.Ю., Типисова Е.В. Возрастные аспекты эндокринного статуса у мужчин – постоянных и приезжих жителей города Архангельска // *Экология человека*. 2009. № 7. С. 15–19.
8. Горенко И.Н., Типисова Е.В. Сравнительная характеристика состояния системы гипофиз–гонады и уровня дофамина у мужчин различных территорий Европейского Севера // *Журнал медико-биологических исследований*. 2013. № 4. С. 12–20.
9. Meriggiola M.C., Noonan E.A., Paulsen C.A., Bremner W.J. Annual patterns of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone and inhibin in normal men // *Human reproduction*. 1996. Vol. 11, is. 2. PP. 248–252.
10. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера. Екатеринбург : УрО РАН, 2009. 202 с.
11. Kauppila A., Kivelä A., Pasarinen A., Vaccari O. Inverse Seasonal Relationship Between Melatonin and Ovarian Activity in Humans in a Region With a Strong Seasonal Contrast in Luminosity // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016. Vol. 65, is. 5. PP. 823–828.
12. *Возрастная анатомия, физиология и гигиена : учеб. пособие* / Р.И. Айзман, Н.Ф. Лысова, Я.Л. Завьялова. М. : КНОРУС, 2016. 404 с.

13. Молодовская И.Н., Клещев М.А., Типисова Е.В., Осадчук Л.В. Возрастные аспекты взаимосвязи гормонов систем гипофиз–щитовидная железа и гипофиз–гонады с показателями спермограммы у мужчин – жителей г. Архангельска // Проблемы репродукции. 2012. № 3. С. 72–77.
14. Hair W.M., Gubbay O., Jabbour H.N., Lincoln G.A. Prolactin receptor expression in human testis and accessory tissues: localization and function // Molecular Human Reproduction. 2002. Vol. 8, is. 7. PP. 606–611.
15. Andersson A.M., Jørgensen N., Frydelund-Larsen L., Rajpert-De Meyts E., Skakkebaek N.E. Impaired Leydig cell function in infertile men: a study of 357 idiopathic infertile men and 318 proven fertile controls // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2004. Vol. 89, is. 7. PP. 3161–3167.
16. Bhasin S., Woodhouse L., Casaburi R., Singh A.B., Bhasin D., Berman N., Chen X., Yarasheski K.E., Magliano L., Dzekov C., Dzekov J., Bross R., Phillips J., Sinha-Hikim I., Shen R., Storer T.W. Testosterone dose-response relationships in healthy young men // American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism. 2001. Vol. 281, is. 6. PP. 1172–1181.
17. Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Горенко И.Н., Попкова В.А. Эндокринный профиль мужского населения России в зависимости от географической широты проживания // Экология человека. 2016. № 2. 36–41.

Поступила в редакцию 01.07.2017 г.; повторно 05.09.2017 г.;
принята 19.10.2017 г.; опубликована 26.12.2017 г.

Авторский коллектив:

Киприянова Ксения Евгеньевна – м.н.с. лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (Россия, 163001, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249).

E-mail: nonsens1986@rambler.ru

Типисова Елена Васильевна – д-р биол. наук, заведующая лабораторией эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (Россия, 163001, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249).

E-mail: tipisova@rambler.ru

Горенко Ирина Николаевна – м.н.с. лаборатории эндокринологии имени проф. А.В. Ткачева Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН (Россия, 163001, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249).

E-mail: pushistiy-86@mail.ru

For citation: Kipriyanova KE, Tipisova EV, Gorenko IN. Endocrine aspects of reproductive function in men (aged 22-35 years) - residents of the Far North and Arkhangelsk. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2017;40:150-162. doi: 10.17223/19988591/40/9 In Russian, English Summary

Kseniya E. Kipriyanova, Elena V. Tipisova, Irina N. Gorenko

Institute of Environmental Physiology, Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk, Russian Federation

**Endocrine aspects of reproductive function in men
(aged 22-35 years) - residents of the Far North and Arkhangelsk**

It is known that due to the negative impact of climatic and environmental factors of the North its permanent residents experience an early depletion of functional body reserves, which leads to premature aging, the emergence and development of age-related

diseases, and premature death. The study of the pituitary-gonadal system functioning in men aged 22-35 years, i.e. at the peak of its activity, helps to reveal early reproductive dysfunction signs in the endocrine system.

Each participant (residents of Arkhangelsk and the Far North aged 22-35 years) was examined by a physician, and on the basis of his conclusions, the health condition of the participants was judged. Exclusion criteria from the study: the presence of endocrinopathies in the examinee or exacerbation of somatic diseases at the moment of blood test, the body mass index less than 17 kg/m² and more than 25 kg/m², and intake of hormonal medicines. Using immunoenzymatic and radioimmunoassay analysis methods, we determined the levels of follicle-stimulating and luteinizing hormones, prolactin, progesterone, total and free fractions of testosterone, estradiol, dehydroepiandrosterone-sulfate, and sex hormone-binding globulin in the blood of men. The examination was conducted during the period of increasing daylight hours (See Fig. 1). It was mandatory for all the people participating in the study to sign an informed consent.

It was discovered that the residents of the Far North showed higher levels of FSH, progesterone, prolactin, testosterone/estradiol and testosterone/LH ratios, and lower levels of estradiol and LH/FSH ratio compared to the residents of Arkhangelsk. The leading factor in the correlation interactions between the levels of sex hormones in men was testosterone both in the Far North and in Arkhangelsk. The “age” factor has negative correlations with the content of sex hormone-binding globulin and testosterone and positive - with FSH level in men of Arkhangelsk. The residents of the Far North have no correlations with the “age” factor (See Fig. 2). At the same time, in spite of the revealed differences in hormonal levels in residents of Arkhangelsk and the Far North aged 22-35 years, the analysis of hormones supporting reproductive function in men shows common signs of endocrine imbalance, which is a significant percentage of high progesterone (16.7% and 0%), estradiol (14.7% and 11.1%) and testosterone (11.8% and 0%) values, and low sex hormone-binding globulin (17.2% and 28.6%), testosterone (11.8% and 0%) and free testosterone (0% and 17.6%) values. The obtained results suggest developing a complex of preventive measures aimed at fertility preservation in male residents of the northern regions.

The article contains 2 Figures and 17 References.

Keywords: sex hormones; sex hormone-binding globulin; European North.

References

1. Khasnulin VI, Chechetkina II, Khasnulin PV, Sobakin AK. Ekologicheskii obuslovlennyi stress i starenie cheloveka na Severe [Environmentally induced stress and human aging in the North]. *Human Ecology*. 2006;4S1:16-21. In Russian
2. Khasnulin VI, Khasnulin PV. Modern concepts of the mechanisms forming northern stress in humans in high latitudes. *Human Ecology*. 2012;1:3-11. In Russian
3. Kim LB, Russkikh GS, Gevorgian MM, Putyatina AM, Voronina MP, Kozhin MP, Kozaruk TV, Tsypysheva OB, Dolgova NA, Rozumenko AA. Sex hormones and cardiovascular risk in male mining workers living in the European North. *Human Physiology*. 2016;42(2):195-202. doi: [10.1134/S0362119716020080](https://doi.org/10.1134/S0362119716020080)
4. Dorshakova NV, Karapetjan TA. Features of northern inhabitants pathology. *Human Ecology*. 2004;6:48-52. In Russian
5. Antipina YV, Tkachev AV. Osobennosti gormonal'nykh vzaimodeystviy sistemy gipofiz-gonady u muzhchin na Severe [Features of hormonal interactions of the pituitary-gonadal system in men in the North]. In: *Fiziologicheskie zakonomernosti gormonal'nykh, metabolicheskikh, immunologicheskikh izmeneniy v organizme cheloveka na Evropeyskom*

- Severe* [Physiological principles of hormonal, metabolic, and immunologic changes in the human body in the European North]. Solonin YG, editor. Syktyvkar: Komi nauchnyy tsentr UB RAS Publ.; 1997. pp. 18-33. In Russian
6. Bjørnerem A, Straume B, Midtby M, Fønnebø V, Sundsfjord J, Svartberg J, Acharya G, Øian P, Rosvold Berntsen GK. Endogenous sex hormones in relation to age, sex, lifestyle factors, and chronic diseases in a general population: The Tromsø Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(12):6039-6047. doi: [10.1210/jc.2004-0735](https://doi.org/10.1210/jc.2004-0735)
 7. Yurjev YuYu, Tipisova EV. Age aspects of endocrine status in men permanent and newly arrived residents of city of Archangelsk. *Human Ecology.* 2009;7:15-19. In Russian
 8. Gorenko IN, Tipisova EV. Comparative analysis of the state of the pituitary-gonadal axis and dopamine levels in men from subpolar and polar areas of the European North. *Zhurnal medico-biologicheskikh issledovaniy = J Medical and Biological Research.* 2013;4:12-20. In Russian
 9. Meriggiola MC, Noonan EA, Paulsen CA, Bremner WJ. Annual patterns of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone and inhibin in normal men. *Human reproduction.* 1996;11(2):248-252. doi: [10.1093/HUMREP/11.2.248](https://doi.org/10.1093/HUMREP/11.2.248)
 10. Tipisova EV. Reaktivnost' i kompensatornye reaktsii endokrinnoy sistemy u muzhskogo naseleniya Evropeyskogo Severa [Reactivity and compensatory responses of the endocrine system in the male population of the European North]. Yekaterinburg: UB RAS Publ.; 2009. 202 p. In Russian
 11. Kauppila A, Kivelä A, Pacarinen A, Vaccuri O. Inverse seasonal relationship between melatonin and ovarian activity in humans in a region with a strong seasonal contrast in Luminosity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2016;65(5):823-828. doi: [10.1210/jcem-65-5-823](https://doi.org/10.1210/jcem-65-5-823)
 12. Ayzman RI, Lysova NF, Zav'yalova YL. Vozrastnaya anatomiya, fiziologiya i gigiena: uchebnoe posobie [Age anatomy, physiology and hygiene: Textbook]. Moscow: KNORUS Publ.; 2016. 404 p. In Russian
 13. Molodovskaia IN, Kleshchev MA, Tipisova EV, Osadchuk LV. Age-related aspects of the relationship between pituitary, thyroid and sex hormones and semen parameters in men from Arkhangelsk. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction.* 2012;3:72-77. In Russian
 14. Hair WM, Gubbay O, Jabbour HN, Lincoln GA. Prolactin receptor expression in human testis and accessory tissues: Localization and function. *Mol Hum Reprod.* 2002;8(7):606-611. doi: [10.1093/molehr/8.7.606](https://doi.org/10.1093/molehr/8.7.606)
 15. Andersson A-M, Jørgensen N, Frydelund-Larsen L, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. Impaired Leydig cell function in infertile men: A study of 357 idiopathic infertile men and 318 proven fertile controls. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2004;89(7):3161-3167. doi: [10.1210/jc.2003-031786](https://doi.org/10.1210/jc.2003-031786)
 16. Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, Singh AB, Bhasin D, Berman N, Chen X, Yarasheski KE, Magliano L, Dzekov C, Dzekov J, Bross R, Phillips J, Sinha-Hikim I, Shen R, Storer TW. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 2001;281(6):1172-1181. PMID: [11701431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11701431/)
 17. Tipisova EV, Elfimova AE, Gorenko IN, Popkova VA. Endocrine profile of the male population in Russia depending on the geographic latitude of occupation. *Human Ecology.* 2016;2:36-41. In Russian, English Summary

Received 01 July 2017; Revised 05 September 2017;
Accepted 19 October 2017; Published 26 December 2017

Author info:

Kipriyanova Kseniya E, Junior Researcher, Laboratory of Endocrinology named after Professor AV Tkachev, Institute of Environmental Physiology, Federal Center for Integrated Arctic Research, 249 Lomonosova Pr., Arkhangelsk 163001, Russian Federation.

E-mail: nonsens1986@rambler.ru

Tipisova Elena V, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Endocrinology named after Professor AV Tkachev, Institute of Environmental Physiology, Federal Center for Integrated Arctic Research, 249 Lomonosova Pr., Arkhangelsk 163001, Russian Federation.

E-mail: tipisova@rambler.ru

Gorenko Irina N, Junior Researcher, Laboratory of Endocrinology named after Professor AV Tkachev, Institute of Environmental Physiology, Federal Center for Integrated Arctic Research, 249 Lomonosova Pr., Arkhangelsk 163001, Russian Federation.

E-mail: pushistiy-86@mail.ru