

УДК [577.175:612.616.31:612.015.3](470.11)

ГОРЕНКО Ирина Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории эндокринологии имени профессора А.В. Ткачёва Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН. Автор 19 научных публикаций

ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ ПОВЫШЕННЫХ УРОВНЕЙ ДОФАМИНА И ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОЛОВЫМИ ГОРМОНАМИ У МУЖЧИН ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

Установлены содержание и частота регистрации повышенных уровней дофамина в крови клинически здоровых мужчин Европейского Севера. Процент лиц с повышенными уровнями дофамина в крови статистически значимо выше у клинически здоровых архангелогородцев в сравнении с мужчинами из с. Несь. Аномально высокие уровни дофамина сопряжены со статистически значимо более низким уровнем сексостероидсвязывающего β -глобулина и более высоким содержанием антиспермальных антител и эстрадиола в сравнении с лицами, у которых дофамин не превышает физиологических пределов. Аномально высокие уровни дофамина положительно коррелируют со значением антиспермальных антител. В группе лиц с уровнями дофамина в пределах границ нормы установлены отрицательные взаимосвязи дофамина со свободным тестостероном и сексостероидсвязывающим β -глобулином. Регрессионный анализ, проведенный способом пошагового включения переменных, показал положительную роль высокого уровня дофамина в поддержании синтеза эстрадиола у архангелогородцев и ингибирующий эффект референтных уровней дофамина на синтез свободного тестостерона у мужчин из с. Несь.

Ключевые слова: *половые гормоны, дофамин, антиспермальные антитела, сексостероидсвязывающий β -глобулин.*

Экологические и социальные условия жизни на территории Европейского Севера Российской Федерации приводят к сдвигу ряда параметров гормонального статуса, в результате чего снижается общая сопротивляемость организма, сокращаются адаптивные возможности организма [1]. Дофамин, как катехоламин, играет роль в адаптации к острым и хроническим стрессам, в т. ч. и к неблагоприятным

климатогеографическим и экологическим факторам [10, 11]. Нервно-эмоциональное и физическое перенапряжение также является одним из факторов, приводящих к нарушению механизмов адаптации [6, 7].

Актуальность данного исследования объясняется основополагающей ролью половых гормонов и дофамина в адаптации организма. Комплексное изучение коренного сельского

населения (с. Несь) и населения высоко урбанизированного района (г. Архангельск), проживающих на территории Европейского Севера РФ, позволяет установить популяционную специфику адаптации организма.

Есть сведения о влиянии андрогенов на уровень катехоламинов [12, 16, 17], которые могут действовать на общебиологическом (выживание организма) [13] и поведенческом уровнях [3]. Адаптация особи к условиям окружающей среды – это физиологическая основа оценки взаимосвязи половых гормонов с уровнем дофамина.

Известно, что дофамин может влиять на половые гормоны по 4 основным путям.

1. Дофамин ингибирует секрецию гонадолиберина в аркуатных ядрах, что приводит к снижению уровня ЛГ в кровяном русле [19].

2. Дофамин стимулирует β_2 -адренорецепторы, локализованные на клетках Лейдига, используя ЦАМФ в качестве вторичного посредника, и тем самым запускает процесс стероидогенеза у неполовозрелых особей [20].

3. Дофамин ингибирует синтез пролактина [12], который модулирует понижение синтеза фермента ароматазы [18].

4. Дофамин может напрямую оказывать свое модулирующее влияние на процессы фосфорилирования фермента ароматазы – основного фермента, участвующего в ароматизации тестостерона в эстрадиол [14, 15].

Ранее о том, что среди жителей г. Архангельска встречаются лица с повышенным уровнем дофамина сообщала В.П. Репина [10, 11]. О.А. Бутова с соавторами [2] наблюдала повышенные уровни дофамина у военнослужащих Северо-западного федерального округа, что связывала с климато-географическими условиями постоянного места жительства. М.Т. Луценко, исследуя уровень катехоламинов у лиц в зависимости от срока проживания в условиях экстремального климата Северо-Востока, отмечал высокие уровни дофамина у лиц, проживающих на данной территории 10-15 лет в сравнении с группой лиц со стажем проживания до 3 лет [8].

Ранее мы выявили, что у архангелогородцев медианные значения уровня дофамина превышают физиологический предел 0,653 нмоль/л. У мужчин с. Несь медиана концентрации дофамина находится в физиологических пределах, однако границы колебания смещены в сторону более высоких значений [4].

Результаты наших исследований показали также взаимосвязи дофамина с уровнями половых гормонов в крови мужчин г. Архангельска и с. Несь [4]. Так, высокие уровни дофамина у жителей г. Архангельска положительно коррелирует с уровнем эстрадиола ($r = 0,26$, $p = 0,024$). У жителей с. Несь более низкие значения дофамина, чем у архангелогородцев сочетаются с наличием отрицательной корреляционной взаимосвязи уровней дофамина и свободного тестостерона ($r = -0,34$, $p = 0,047$). Открытым оставался вопрос оценки линейных взаимосвязей, т. е. выделения ведущего фактора, влияющего на изменение зависимого гормона, решить который поможет регрессионный анализ.

С учетом того, что повышенная активность катехоламинов может быть индикатором длительного стресса, представляло интерес изучить характер изменений уровней половых гормонов, сексстероидсвязывающего β -глобулина и антиспермальных антител у мужчин при аномально высоких концентрациях дофамина.

Целью работы было установить частоту регистрации повышенных уровней дофамина и ассоциации с половыми гормонами у мужчин различных территорий Европейского Севера.

Материалы и методы. В декабре 2009 и 2011 годов было обследовано 97 мужчин г. Архангельска (64°32' с.ш.) и 52 мужчины из с. Несь Ненецкого автономного округа (66°39' с.ш.). Все обследованные находились в возрастном промежутке от 22 до 60 лет, средний возраст мужчин г. Архангельска составил 36,7 года, мужчин с. Несь – 36,3 года. Обследуемые были разделены на возрастные группы: I период зрелого возраста – 22–35 лет – 1-я группа ($n = 54$ и 17 соответственно), II период зрелого возраста был разбит на 2 группы: 2-я группа – 36–45 лет ($n = 22$ и 13 соответственно), 3-я группа – 46–60 лет ($n = 21$ и 22 соответственно).

В ходе обследования проводилось анкетирование, забор крови из локтевой вены и осмотр врача, на основании заключения которого делался вывод о состоянии здоровья испытуемых. Кровь центрифугировали в течение 15-20 мин при скорости 1500-2000 об/мин. Собранную сыворотку хранили при -20°C до определения в ней гормонов.

В результате анализа анкетных данных из обследования исключались лица, состоящие на диспансерном учете у эндокринолога и андролога, имеющие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы, низкий ($<17 \text{ кг/м}^2$) или высокий индекс массы тела ($>25 \text{ кг/м}^2$), отклонения при оценке состояния тестикул (утолщения, отечность мошонки, отклонения размера, формы и консистенции яичек), злоупотребляющие алкоголем, посещавшие за день до обследования горячую сауну, перенесшие респираторные заболевания и стрессовые нагрузки за последние три месяца до обследования. В анализируемую выборку вошли лица, проживающие на исследуемой территории в трех и более поколениях.

Уровни гормонов определяли методом иммуноферментного анализа на планшетном анализаторе для ИФА (ELISYS Uno) фирмы «Human» (Германия). В сыворотке крови определяли уровни следующих гормонов: свободный тестостерон, сексстероид-связывающий β -глобулин – СССГ, антиспермальные антитела – наборами фирмы DRG, в плазме крови определяли дофамин – наборами фирмы «Labor Diagnostika Nord GmbH». Методом радиоиммунного анализа на установке «Ариан» в сыворотке крови определен уровень эстрадиола набором фирмы «Immunotech». За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». В связи с тем, что большинство полученных выборок не имели нормального распределения, были использованы непараметрические методы анализа. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05, тенденцией считали значения при

$0,05 < p < 0,1$. Достоверность различий между группами оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и перцентили интервалом 25-75 и 10-90 % для того, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов.

Для описания связи двух и более категориальных переменных и определения частоты совместного появления наблюдений при различных градациях заданных показателей осуществляли построение таблиц сопряженности.

С целью выявления роли дофамина в поддержании синтеза и секреции половых гормонов проведен множественный регрессионный анализ, где предиктором выступал уровень дофамина, а в качестве зависимых величин – концентрации половых гормонов.

Известно, что построение линейных регрессий является методом параметрической статистики. Так как распределение значений в выборках в большинстве случаев не подчинялось закону распределения Гаусса и асимметрия выборки была в сторону положительных величин, решено было преобразовать такие ряды значений: данным в выборке присваивали значения соответствующих натуральных логарифмов (Ln).

Учитывали регрессионные уравнения, в которых статистически значимы все уравнения (F-критерий $< 0,05$) и коэффициенты уравнения регрессии «В», а коэффициент детерминации R^2 был более 0,30. Значение критерия Дарбина-Уотсона (DW) было приближено к 2, а гистограмма остатков имела нормальное распределение, что подтверждало адекватность регрессионной модели.

Результаты и обсуждение. Проведенный нами анализ таблиц сопряженности результатов лабораторных исследований клинически здоровых мужчин Европейского Севера в возрасте от 22 до 60 лет выявил высокий процент лиц с аномально высокими концентрациями дофамина в крови ($> 0,653 \text{ нмоль/л}$). Так, повышенный уровень дофамина обнаружен у 70 % обследованных архангелогородцев и у 26 % мужчин из с. Несь. Как видно, у архангелого-

родцев статистически значимо выше процент лиц с повышенным уровнем дофамина в крови ($p < 0,001$).

Частота регистрации повышенных концентраций дофамина у архангелогородцев во всех возрастных группах (рис. 1) статистически значимо выше данного показателя у мужчин из с. Несь ($p = 0,002, 0,008$ и $0,03$ соответственно).

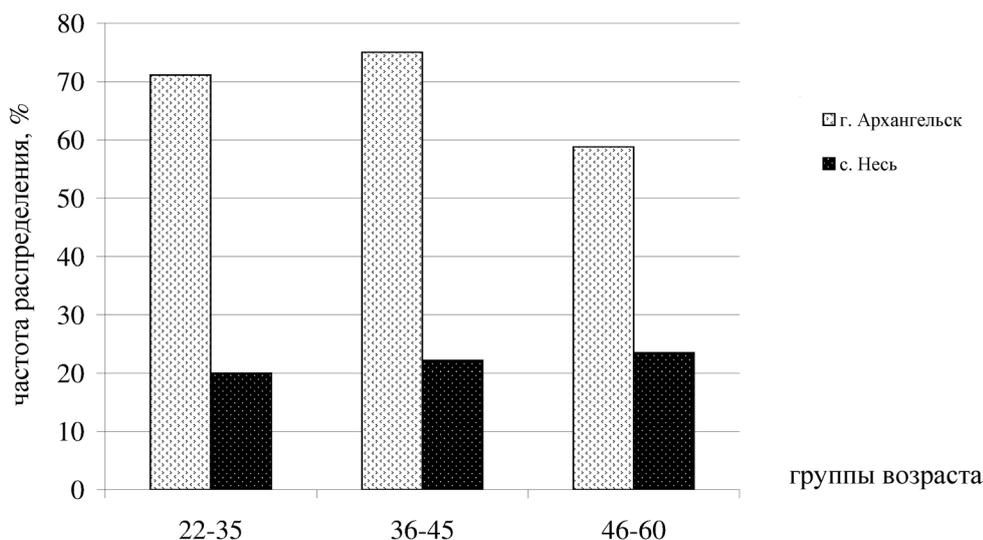


Рис. 1. Частота регистрации аномально высоких концентраций дофамина у мужчин г. Архангельска и с. Несь в исследуемых возрастных группах

С целью изучения характера изменения содержания исследуемых гормонов на фоне повышенного уровня дофамина, обследованные лица были разделены на две группы по уровню дофамина: 1 группа – клинически здоровые мужчины с повышенными ($> 0,653$ нмоль/л) концентрациями дофамина ($n = 65$), 2 группа – клинически здоровые мужчины с референтными ($< 0,653$ нмоль/л) значениями дофамина ($n = 53$). Установлено, что аномально высокие уровни дофамина у клинически здоровых мужчин (рис. 2) сопряжены со статистически значимо более низким уровнем СССГ ($p = 0,003$) и сочетаются с более высоким содержанием антиспермальных антител ($p = 0,009$) и эстрадиола ($p = 0,03$).

Представляло также интерес оценить наличие возможных взаимосвязей между изучаемы-

ми показателями в группах с различными уровнями дофамина в крови. Так, в группе людей с аномально высокими уровнями дофамина регистрировали положительную взаимосвязь данного гормона с антиспермальными антителами ($r = 0,36, p = 0,002$).

В группе лиц с уровнями дофамина в пределах границ нормы установлены отрицательные

взаимосвязи дофамина со свободным тестостероном ($r = -0,28, p = 0,038$) и СССГ ($r = -0,32, p = 0,013$).

Для оценки направленности взаимосвязей дофамина с половыми гормонами у клинически здоровых мужчин в зависимости от территории проживания: г. Архангельска и с. Несь, использовали регрессионный анализ. Регрессионный анализ, проведенный способом пошагового включения переменных, представленный следующим уравнением множественной регрессии, выявил значимую роль дофамина в поддержании синтеза эстрадиола у мужчин г. Архангельска:

$$\text{Эстрадиол}_L = -3 + 0,049 \times \text{Дофамин}_L$$

$$(R^2 = 0,40; p = 0,039; DW = 1,9).$$

Положительное значение коэффициента у члена уравнения «Дофамин_L» указывает на

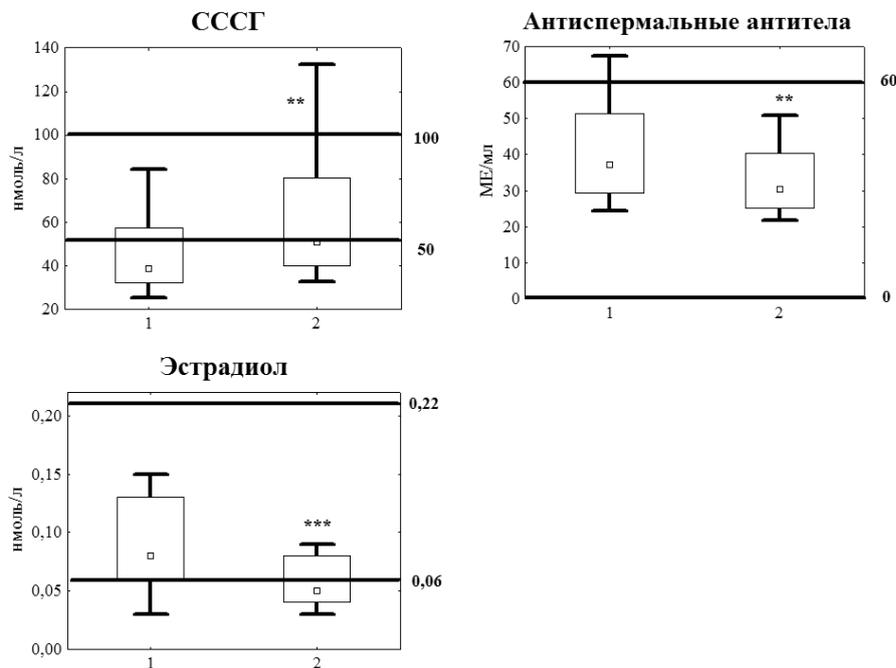


Рис. 2. Сравнение содержания СССГ, антиспермальных антител и эстрадиола у клинически здоровых мужчин с повышенным и нормальным уровнем дофамина: 1 – группа лиц с повышенными уровнями дофамина, 2 – группа лиц с референтными уровнями дофамина

роль дофамина в производстве эстрадиола на фоне высоких значений дофамина у мужчин г. Архангельска. Результаты регрессионного анализа согласуются с полученными данными о том, что для архангелогородцев характерны статистически значимо более высокие уровни эстрадиола в сравнении с мужчинами из с. Несь [4, 5].

Регрессионный анализ также показал зависимость значений свободного тестостерона от уровня дофамина у клинически здоровых мужчин из с. Несь:

$$\text{Св.тест.}_Lp = 1,91 - 0,027 \times \text{Дофамин}_Lp$$

($R^2 = 0,41$; $p = 0,002$; $DW = 1,9$).

Отрицательное по величине значение регрессионного коэффициента у члена уравнения «Дофамин_{Lp}» указывает на роль дофамина в ингибировании продукции свободного тестостерона у мужчин с. Несь.

Таким образом, дозозависимый эффект уровня дофамина на синтез и секрецию половых гормонов, представленный изложенными

выше математическими моделями, проявляется в стимулировании синтеза эстрадиола у мужчин с аномально высокими уровнями дофамина (г. Архангельск) и в ингибировании синтеза свободного тестостерона у мужчин с референтными уровнями дофамина (с. Несь). Биологический механизм обоих вариантов действия дофамина может объясняться способностью данного гормона повышать активность фермента ароматазы [14, 15], участвующего в ароматизации тестостерона в эстрадиол, что приводит к повышению уровня эстрадиола и снижению содержания тестостерона.

Подобная особенность функционального состояния симпатoadреналовой системы мужчин г. Архангельска, с одной стороны, может свидетельствовать о высоких функциональных резервах изучаемой адаптивной системы, а с другой – говорить о значительной степени напряжения неспецифической адаптивной системы организма.

Высокие уровни дофамина у клинически здоровых мужчин сопряжены со значительным содержанием антиспермальных антител, что подтвердил корреляционный анализ. Вероятно, дофамин и антиспермальные антитела оказывают совместное модулирующее влияние на подвижность сперматозоидов [9]. Так, на поверхности сперматозоидов были обнаружены D_2 рецепторы, что указывает на возможную роль дофамина в процессах капациции, фимтилизации и подвижности сперматозоидов [21]. Экспериментальные исследования показали, что введение низких доз дофамина увеличивало подвижность сперматозоидов, а высокие уровни дофамина снижали подвижность сперматозоидов [21].

В то же время низкие значения дофамина сопряжены с более высокими уровнями СССГ, что подтвердил корреляционный анализ. Мы полагаем, что референтные концентрации дофамина способствуют поддержанию синтеза тиреоидных гормонов на высоком уровне, которые в свою очередь повышают синтез СССГ клетками печени [22].

Выводы. У клинически здоровых архангелогородцев статистически значимо выше процент лиц с повышенными уровнями дофамина в сравнении с мужчинами из с. Несь.

Аномально высокие уровни дофамина у клинически здоровых лиц сопряжены со статистически значимо более низким уровнем сексстероидсвязывающего β -глобулина и более высоким содержанием антиспермальных антител и эстрадиола в сравнении с лицами, у которых дофамин не превышает физиологических пределов.

Аномально высокие уровни дофамина положительно коррелируют со значением антиспермальных антител.

Оценка направленности связи (регрессионный анализ) показала положительную роль высокого уровня дофамина в поддержании синтеза эстрадиола у архангелогородцев и ингибирующий эффект референтных уровней дофамина на синтез свободного тестостерона у мужчин из с. Несь.

Список литературы

1. Аленикова А.Э., Туписова Е.В. Соотношение климато-географических факторов и эндокринного профиля у мужчин Европейского Севера // Изв. Самар. науч. центра Рос. акад. наук. 2012. Т. 14, № 5-2. С. 436–439.
2. Бутова О.А., Околитко Н.Н., Гришко Е.А. Сопоставимость частотных составляющих спектрального анализа кардиоритма и уровня дофамина у военнослужащих федеральных округов Российской Федерации в условиях Ставрополя // Здоровье и образование в XXI веке; Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни: материалы XI международного конгресса. М., 2010. С. 466–467.
3. Вакс В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение // Consilium Medicum. 2001. Т. 3, № 11. URL: <http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/12064/> (дата обращения: 01.02.2013).
4. Горенко И.Н., Туписова Е.В. Возрастные изменения уровней гормонов системы гипофиз-гонады и дофамина у мужчин приполярных и заполярных территорий Европейского севера // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 1. С. 68–73.
5. Горенко И.Н., Туписова Е.В. Сравнительная характеристика состояния системы гипофиз-гонады и уровня дофамина у мужчин различных территорий Европейского Севера // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер: Мед.-биол. науки. 2013. № 4. С. 12–20.
6. Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В. Соотношение уровня тиреоидных гормонов и показателей вариабельности ритма сердца у подростков в контрастные сезоны года на севере // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2008. Т. 87, № 6. С. 149–152.
7. Кубасов Р.В., Демин Д.Б., Ткачёв А.В. Адаптивные реакции эндокринной системы у детей в условиях контрастной фотопериодики // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 4. С. 89–96.
8. Луценко М.Т. Морфологические и нейрогуморальные механизмы адаптации дыхательной системы у лиц, проживающих в условиях Северо-Востока России // 13 Международный конгресс по приполярной медицине. Новосибирск, 2006. С. 170.

9. Молодовская И.Н., Туписова Е.В., Осадчук Л.В. Возрастные аспекты взаимосвязи гормонов систем гипофиз-щитовидная железа и гипофиз-гонады с показателями спермограммы у мужчин города Архангельска // Проблемы репродукции. 2012. Т. 18, № 3. С. 72–77.
10. Репина В.П. Влияние катехоламинов на уровень иммуноглобулинов и цитокинов в крови // Рос. аллерголог. журн. 2008. № 1. С. 242–243.
11. Репина В.П. Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток // Экология человека. 2008. № 2. С. 30–33.
12. Циркин В.И., Багаев В.И., Бейн Б.И. Роль дофамина в деятельности мозга (обзор литературы) // Вят. мед. вестн. 2010. № 1. С. 7–18.
13. Шпаков А.О. Функциональное состояние регулируемых биогенными аминами и ацетилхолином сигнальных систем мозга при сахарном диабете // Цитология. 2012. Т. 54, № 6. С. 459–468.
14. Absil P., Baillien M., Ball G.F., Panzica G.C., Balthazart J. The Control of Preoptic Aromatase Activity by Afferent Inputs in Japanese Quail // Brain Res. Brain Res. Rev. 2001. Vol. 37, № 1–3. P. 38–58.
15. Balthazart J., Ball G.F. New Insights into the Regulation and Function of Brain Estrogen Synthase (Aromatase) // Trends in Neurosciences. 1998. Vol. 21, № 6. P. 243–249.
16. Chen R., Osterhaus G., McKerchar T., Fowler S.C. The Role of Exogenous Testosterone in Cocaine-Induced Behavioral Sensitization and Plasmalemmal or Vesicular Dopamine Uptake in Castrated Rats // Neurosci. Lett. 2003. Vol. 351, № 3. P. 161–164.
17. Collins S.L., Izenwasser S. Cocaine Differentially Alters Behavior and Neurochemistry in Periadolescent Versus Adult Rats // Brain Res. Dev. Brain Res. 2002. Vol. 138, № 1. P. 27–34.
18. Krasnow J.S., Hickey G.J., Richards J.S. Regulation of Aromatase mRNA and Estradiol Biosynthesis in Rat Ovarian Granulosa and Luteal Cells by Prolactin // Mol. Endocrinol. 1990. V. 4, № 1. P. 13–21.
19. Leblanc H., Lachelin G.C., Abu-Fadil S., Yen S.S. Effects of Dopamine Infusion on Pituitary Hormone Secretion in Humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976. Vol. 43, № 3. P. 668–674.
20. Mayerhofer A., Steger R.W., Gow G., Bartke A. Catecholamines Stimulate Testicular Testosterone Release of the Immature Golden Hamster via Interaction with Alpha- and Beta-Adrenergic Receptors // Acta Endocrinologica. 1992. Vol. 127. № 6. P. 526–530.
21. Ramirez A.R., Castro M.A., Angulo C. et al. The Presence and Function of Dopamine Type 2 Receptors in Boar Sperm: A Possible Role for Dopamine in Viability, Capacitation, and Modulation of Sperm Motility // Biol. Reprod. 2009. Vol. 80, № 4. P. 753–761.
22. Rosner W., Aden D.P., Khan M.S. Hormonal Influences on the Secretion of Steroid-Binding Proteins by a Human Hepatoma-Derived Cell Line // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1984. Vol. 59, № 4. P. 806–809.

References

1. Alenikova A.E., Tipisova E.V. Sootnoshenie klimato-geograficheskikh faktorov i endokrinnogo profilya u muzhchin Evropeyskogo Severa [Ratio of Climate-Geography Factors and Endocrine Profile in Men of the European North]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*, 2012, vol. 14, no. 5–2, pp. 436–439.
2. Butova O.A., Okolito N.N., Grishko E.A. Sopostavimost' chastotnykh sostavlyayushchikh spektral'nogo analiza kardioritma i urovnya dofamina u voennosluzhashchikh federal'nykh okrugov Rossiyskoy federatsii v usloviyakh Stavropol'ya [The Quatient Compose Matching of Spectrum Analysis of Cardio Cycle and Dopamine Level in Military People in the Stavropol Region]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke; Nauchnye i prikladnye aspekty kontseptsii zdorov'ya i zdorovogo obraza zhizni: materialy XI mezhdunarodnogo kongressa* [Health and Education in the 21st Century; Scientific and Applied Aspects of the Concept of Health and Healthy Way of Life: Proc. 11th Int. Congress]. Moscow, 2010, pp. 466–467.
3. Vaks V.V. Giperprolaktinemiya: prichiny, klinika, diagnostika i lechenie [Hyperprolactinemia: Causes, Clinical Features, Diagnosis and Treatment]. *Consilium Medicum*, 2001, vol. 3, no. 11. Available at: <http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/12064/> (accessed 1 February 2013).
4. Gorenko I.N., Tipisova E.V. Vozrastnye izmeneniya urovney gormonov sistemy gipofiz-gonady i dofamina u muzhchin pripolyarnykh i zapolyarnykh territoriy Evropeyskogo severa [The Age-Related Changes of Pituitary, Gonadal Hormones and Dopamine Levels in Men from Subpolar and Polar Areas of the European North]. *Problemy reproduksii*, 2014, vol. 20, no. 1, pp. 68–73.

-
-
5. Gorenko I.N., Tipisova E.V. Sravnitel'naya kharakteristika sostoyaniya sistemy gipofiz-gonady i urovnya dofamina u muzhchin razlichnykh territoriy Evropeyskogo Severa [Comparative Analysis of the State of the Pituitary-Gonadal Axis and Dopamine Levels in Men from Subpolar and Polar Areas of the European North]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2013, no. 4, pp. 12–20.
 6. Krivonogova E.V., Poskotinova L.V. Sootnoshenie urovnya tireoidnykh gormonov i pokazateley variabel'nosti ritma serdtsa u podrostkov v kontrastnye sezony goda na severe [Ratio of Thyroid Hormone Levels and Heart Rate Variability in Adolescents in Different Seasons of the Year in the North]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2008, vol. 87, no. 6, pp. 149–152.
 7. Kubasov R.V., Demin D.B., Tkachev A.V. Adaptivnye reaksii endokrinnoy sistemy u detey v usloviyakh kontrastnoy fotoperiodiki [Adaptive Reactions of the Endocrine System of Children Living Under Conditions of Contrasting Photoperiods]. *Fiziologiya cheloveka*, 2006, vol. 32, no. 4, pp. 89–96.
 8. Lutsenko M.T. Morfologicheskie i neyrogumoral'nye mekhanizmy adaptatsii dykhatel'noy sistemy u lits, pozhivayushchikh v usloviyakh Severo-Vostoka Rossii [Morphological and Neurohumoral Mechanisms of Respiratory System Adaptation in People Living in the North-East of Russia]. *13 Mezhdunarodnyy kongress po pripolyarnoy meditsine* [The 13th Int. Congress on Circumpolar Medicine]. Novosibirsk, 2006, p. 170.
 9. Molodovskaya I.N., Tipisova E.V., Osadchuk L.V. Vozrastnye aspekty vzaimosvyazi gormonov sistem gipofiz-shchitovidnaya zheleza i gipofiz-gonady s pokazatelyami spermogrammy u muzhchin goroda Arkhangel'ska [Age-Related Aspects of the Relationship Between Pituitary, Thyroid and Sex Hormones and Semen Parameters in Men from Arkhangelsk]. *Problemy reproduksii*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 72–77.
 10. Repina V.P. Vliyanie katekholaminov na uroven' immunoglobulinov i tsitokinov v krovi [Effect of Catecholamines on the Level of Immunoglobulins and Cytokines in the Blood]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*, 2008, no. 1, pp. 242–243.
 11. Repina V.P. Vliyanie razlichnykh kontsentratsiy katekholaminov na funktsionirovanie immunokompetentnykh kletok [Influence of Different Concentration of Catecholamines on the Functions of Immunocompetent Cells]. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 2, pp. 30–33.
 12. Tsirkin V.I., Bagaev V.I., Beyn B.I. Rol' dofamina v deyatel'nosti mozga (obzor literatury) [Role of Dopamine in Brain Activity (Literature Review)]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2010, no. 1, pp. 7–18.
 13. Shpakov A.O. Funktsional'noe sostoyanie reguliruemyykh biogennymi aminami i atsetilkholinom signal'nykh sistem mozga pri sakharnom diabete [The Functional State of Biogenic Amines- and Acetylcholine-Regulated Signaling Systems of the Brain in Diabetes Mellitus]. *Tsitologiya*, 2012, vol. 54, no. 6, pp. 459–468.
 14. Absil P., Baillien M., Ball G.F., Panzica G.C., Balthazart J. The Control of Preoptic Aromatase Activity by Afferent Inputs in Japanese Quail. *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 2001, vol. 37, no. 1–3, pp. 38–58.
 15. Balthazart J., Ball G.F. New Insights into the Regulation and Function of Brain Estrogen Synthase (Aromatase). *Trends in Neurosciences*, 1998, vol. 21, no. 6, pp. 243–249.
 16. Chen R., Osterhaus G., McKerchar T., Fowler S.C. The Role of Exogenous Testosterone in Cocaine-Induced Behavioral Sensitization and Plasmalemmal or Vesicular Dopamine Uptake in Castrated Rats. *Neurosci. Lett.*, 2003, vol. 351, no. 3, pp. 161–164.
 17. Collins S.L., Izenwasser S. Cocaine Differentially Alters Behavior and Neurochemistry in Periadolescent Versus Adult Rats. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, 2002, vol. 138, no. 1, pp. 27–34.
 18. Krasnow J.S., Hickey G.J., Richards J.S. Regulation of Aromatase mRNA and Estradiol Biosynthesis in Rat Ovarian Granulosa and Luteal Cells by Prolactin. *Mol. Endocrinol.*, 1990, vol. 4, no. 1, pp. 13–21.
 19. Leblanc H., Lachelin G.C., Abu-Fadil S., Yen S.S. Effects of Dopamine Infusion on Pituitary Hormone Secretion in Humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1976, vol. 43, no. 3, pp. 668–674.
 20. Mayerhofer A., Steger R.W., Gow G., Bartke A. Catecholamines Stimulate Testicular Testosterone Release of the Immature Golden Hamster via Interaction with Alpha- and Beta-Adrenergic Receptors. *Acta Endocrinologica*, 1992, vol. 127, no. 6, pp. 526–530.
 21. Ramirez A.R., Castro M.A., Angulo C., Ramió L., Rivera M.M., Torres M., Rigau T., Rodríguez-Gil J.E., Concha I.I. The Presence and Function of Dopamine Type 2 Receptors in Boar Sperm: A Possible Role for Dopamine in Viability, Capacitation, and Modulation of Sperm Motility. *Biol. Reprod.*, 2009, vol. 80, no. 4, pp. 753–761.
 22. Rosner W., Aden D.P., Khan M.S. Hormonal Influences on the Secretion of Steroid-Binding Proteins by a Human Hepatoma-Derived Cell Line. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1984, vol. 59, no. 4, pp. 806–809.

Gorenko Irina Nikolaevna

The Institute of Environmental Physiology,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russia)

**FREQUENCY OF ELEVATED DOPAMINE LEVELS AND ITS RELATIONSHIP
WITH SEX HORMONES IN MEN FROM THE EUROPEAN NORTH**

The content and the frequency of elevated dopamine levels in the blood were determined in clinically healthy men living in the European North. The percentage of individuals with elevated dopamine levels in the blood is statistically significantly higher in clinically healthy men from Arkhangelsk than in men from Nes village. Abnormally high levels of dopamine are associated with statistically significantly lower levels of sex hormone binding β -globulin and elevated levels of antisperm antibodies and estradiol compared to individuals with normal dopamine level. Abnormally high dopamine levels are positively correlated with the value of antisperm antibodies. The group with normal dopamine levels showed negative relationships between dopamine and free testosterone and sex hormone binding β -globulin. Stepwise multiple regressions revealed a positive role of high dopamine levels in maintaining estradiol synthesis in men from Arkhangelsk as well as an inhibitory effect of reference dopamine levels on the synthesis of free testosterone in men from Nes village.

Keywords: *sex hormones, dopamine, antisperm antibodies, sex hormone binding β -globulin.*

Контактная информация:

адрес: 163061, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249

e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Рецензент – Циркин В.И., доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета