DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

Анализ уровня кортизола и дегидроэпиандростерона-сульфата у мужчин-северян: региональные особенности

И.В. Аверьянова, О.О. Алёшина

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Успешность адаптации организма к экстремальным климатогеографическим условиям определяется состоянием адаптивных механизмов, основу которых составляет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось.

Цель. Выявление региональных особенностей и оценка изменений среднего уровня кортизола и дегидроэпиандростерона-сульфата у мужчин-северян.

Материал и методы. Для поставленной цели в общую выборку были включены 70 мужчин (средний возраст 43,2±0,8 года), постоянно проживающих на территории Магаданской области, у которых были оценены сывороточные концентрации кортизола и дегидроэпиандростерона-сульфата в утреннее время, а также уровень саливарного кортизола в утреннее и вечернее время. В работе использовали иммунохроматографический и иммуноферментный анализ.

Результаты. Впервые на территории Магаданской области был изучен уровень кортизола в слюне мужчин-северян в утреннее (43,1±2,8 нг/мл) и вечернее (9,3±0,7 нг/мл) время, результаты которого свидетельствуют о том, что средние величины анализируемых показателей превышают установленные нормативные пределы с одновременным сохранением суточной биоритмологии. Установлены региональные особенности функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, проявляющиеся в высоких средних концентрациях кортизола (406,7±12,2 нмоль/л), подтверждающие факт относительного гиперкортизцизма у северян и наблюдаемые на фоне оптимальных концентраций дегидроэпиандростерона-сульфата (9,96±0,40 мкмоль/л), средние величины которых значительно превышали значения, характерные для жителей других регионов страны, при этом характер соотношения вышеуказанных гормонов (2,38±0,10 усл. ед.) свидетельствует о сохранении адаптационных резервов северян.

Заключение. Проведённые исследования позволили сделать заключение о формировании регионально обусловленного (северного) эндокринного профиля организма жителя Севера, что подтверждает общепризнанную роль глюкокортикоидов при гормональном обеспечении процессов адаптации к экстремальным факторам, в том числе климатогеографическим.

Ключевые слова: Север; мужчины среднего возраста; кортизол; ДГЭА-С; региональные особенности.

Как цитировать:
Аверьянова И.В., Алёшина О.О. Анализ уровня кортизола и дегидроэпиандростерона-сульфата у мужчин-северян: региональные особенности // Экология человека. 2024. Т. 31, № 4. С. 291–302. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

Рукопись поступила: 11.04.2024 **Рукопись одобрена:** 13.11.2024 **Опубликована online:** 04.12.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

Analysis of cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate levels in Northern men: regional specificities

Inessa V. Averyanova, Olga O. Alyoshina

Scientific Research Center "Arktika" Fareastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The effective body adaptation to climate and geographical extreme conditions is determined by the individual adaptive mechanisms based on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

AIM: To identify the region-associated characteristics and assess the fluctuations of the mean levels of dehydroepiandrosterone-sulfate in Northern men.

MATERIAL AND METHODS: To achieve this aim, the overall sample enrolled 70 male residents (mean age: 43.2±0.8 years) of the Magadan Region, in which the morning serum concentrations of cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate and the evening level of salivary cortisol were evaluated. The study was performed using the immunochromatographic assay and the enzyme immunoassay.

RESULTS: For the first time in the Magadan Region, the morning (43.1±2.8 ng/mL) and evening (9.3±0.7 ng/mL) levels of salivary cortisol were studied. The findings evidence that the mean values of the analyzed parameters exceed the established normal limits, while the circadian rhythms remain unchanged. The study has also identified the region-specific functional activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis characterized by high mean concentrations of cortisol (406.7±12.2 nmol/L) that confirm the relative hypercorticism in the Northerners, while dehydroepiandrosterone-sulfate concentrations remain optimal (9.96±0.40 μmol/L). In the other regions of the country, the mean values of the latter are substantially lower. Meanwhile, the ratio of the above hormones (2.38±0.10 CU) reflects preserved adaptation capabilities of the Northerners.

CONCLUSION: The North residents have a region-specific (northern) endocrine profile confirming the generally accepted role of glucocorticoids in the hormonal support of the body adaptation to extreme factors including the climate and geographic conditions.

Keywords: North; middle-aged men; cortisol; DHEA-S; region-associated characteristics.

To cite this article:
Averyanova IV, Alyoshina OO. Analysis of cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate levels in Northern men: regional specificities. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(4):291–302. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

Received: 11.04.2024 **Accepted:** 13.11.2024 **Published online:** 04.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

北方男性皮质醇和脱氢表雄酮硫酸（DHEA-S）水平的区域特征及其变化规律

Inessa V. Averyanova, Olga O. Alyoshina

Scientific Research Center “Arktika” Fareastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

摘要

背景。机体对极端气候和地理条件的适应能力取决于适应机制的状态，而适应机制的核心是下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA轴）。该轴通过调节激素的分泌，在应对环境压力中起着至关重要的作用。

研究目的。本研究旨在阐明北方男性皮质醇和脱氢表雄酮硫酸（DHEA-S）平均水平的区域特征及其变化规律，进一步理解这些激素在适应寒冷极端环境中的作用。

材料与方法。本研究纳入了70名长期居住在俄罗斯马加丹州的男性，平均年龄为43.2±0.8岁。研究通过免疫层析法和酶联免疫吸附法（ELISA），测定了受试者早晨血清中皮质醇和DHEA-S的浓度，以及早晚唾液中的皮质醇水平。

结果。研究首次对马加丹州北方男性的唾液皮质醇水平进行了测定。结果显示，早晨的皮质醇浓度为43.1±2.8 ng/ml，晚上为9.3±0.7 ng/ml。上述指标均高于参考范围，但昼夜节律性得以维持。此外，研究还发现HPA轴的功能活动存在显著的区域特征：血清皮质醇的平均浓度为406.7±12.2 nmol/L，表明北方居民存在相对高皮质醇症（Hypercortisolism）；DHEA-S浓度为9.96±0.40 μmol/L，显著高于其他地区居民，且处于最佳水平；皮质醇与DHEA-S的比值（2.38±0.10）显示，北方居民的适应储备能力得以维持，可能有助于应对极端气候和环境压力。

结论。本研究表明，北方男性形成了独特的“北方型”内分泌特征，这些特征受到区域性因素的影响。研究进一步确认了糖皮质激素在适应极端环境（包括气候和地理因素）过程中的重要作用，特别是皮质醇和DHEA-S在维持适应性储备中的关键作用。

关键词：北方；中年男性；皮质醇；脱氢表雄酮硫酸（DHEA-S）；区域特征。

引用本文：
Averyanova IV, Alyoshina OO. 北方男性皮质醇和脱氢表雄酮硫酸（DHEA-S）水平的区域特征及其变化规律. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(4):291–302. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630233

收到: 11.04.2024 **接受:** 13.11.2024 **发布日期:** 04.12.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема адаптации пришлого населения к условиям Севера ещё далека от своего решения, продолжает быть актуальной и требует дальнейшего изучения. Функциональное состояние эндокринной системы играет важную роль в выживании и продолжительности жизни. С эволюционной точки зрения, эндокринная система отвечает за метаболическую адаптацию вида, координирует и регулирует деятельность практически всех органов и систем организма [1]. Известно, что успешность адаптации организма к экстремальным климатогеографическим условиям определяется состоянием адаптивных механизмов, основу которых составляет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось. Роль глюкокортикоидных гормонов заключается в поддержании физиологического гомеостаза и адаптации к стрессовым ситуациям. Важно учитывать, что длительное повышение глюкокортикоидных гормонов является энергетически неэффективным и препятствует нормальному протеканию других физиологических процессов [2, 3].

Ценным маркером активности ГГН оси является дегидроэпиандростерон, в основном присутствующий в крови виде сульфатированного эфира (ДГЭА-С), который вырабатывается в коре надпочечников, является стероидным гормоном и обладает антиглюкокортикоидным эффектом [4–6]. Считается, что данный гормон может защищать от побочных эффектов повышенного уровня кортизола [4] и обладает антистрессовыми, антидепрессивными, и иммуномодулирующими эффектами, что необходимо человеку для поддержания здоровья [8], также он представляет собой биомаркер долголетия [7, 8] и успешного старения [9].

В настоящее время установлено, что ДГЭА-С — это ключевой буферный гормон стрессоустойчивости, так как представляет собой естественный антиглюкокортикоид, противостоящий кортизолу — ключевому гормону стресса, уровень которого резко повышается при любом стрессе, приводя к блокаде синтеза ДГЭА-С и половых стероидов [10, 11]. Антистрессовые механизмы ДГЭА-С включают в себя изменения в метаболизме кортизола до его неактивного метаболита кортизона, результирующее соотношение которых перераспределяет энергию и восстанавливает гомеостаз [12], учитывая ключевую роль ДГЭА-С в регуляции активности ГГН оси [4] и противоположные эффекты относительно кортизола на периферические и центральные системы организма [13].

Кортизол, наряду с другими биомаркерами адренокортикальной активности в слюне (ДГЭА-С и α-амилазы), рассматривается как ценный маркер суточной активности ГГН оси [13] и может предоставить важную информацию о способности человека приспосабливаться к различным условиям окружающей среды.

Известно, что секреция кортизола и ДГЭА-С в соответствующем балансе необходима для поддержания биологической функции и гомеостаза. Кортизол оказывает катаболическое действие во многих тканях, включая мышцы [14, 15], а также подавляет выработку ряда анаболических гормонов, включая IGF-1, тогда как ДГЭА-С, напротив, оказывает анаболическое действие, так как является «слабым» андрогеном и предшественником половых стероидов [16]. При этом универсальным механизмом адаптации является переключение стероидогенеза в надпочечниках с продукции глюкокортикоидов на секрецию андрогенов, в частности ДГЭА-С [17], обеспечивающее функциональное равновесие катаболического и анаболического векторов обмена и характеризующее стадии адаптивного ответа [18]. Исходя из этого, соотношение сульфатированного метаболита ДГЭА-С и кортизола в настоящее время предложено в качестве показателя катаболического/анаболического баланса [19], высокие величины которого указывают на оптимальный анаболический баланс, тогда как низкие значения ассоциированы с хроническим стрессом, ухудшением состояния здоровья [19], со смертностью [20], деменцией [21], метаболическим синдромом [20] и снижением иммунитета после физического стресса [22]. Кроме того, диссонирующая секреция этих двух гормонов надпочечниками связана со старением [7].

Цель исследования. С учётом широкого спектра физиологических эффектов представленных выше гормонов, а также их возможности являться маркерами гормонального обеспечения процессов адаптации к экстремальным климатогеографическим условиям Севера целью данной работы явился анализ региональных особенностей содержания саливарного и сывороточного кортизола, оценка уровня ДГЭА-С в крови, а также соотношения сывороточного ДГЭА-С и кортизола в исследуемой выборке жителей-северян мужского пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное одноцентровое одномоментное выборочное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерием включения пациентов в исследование являлось отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения и жалоб на состояние здоровья. Все лица, входящие в выборку, были постоянными жителями Магаданской области и характеризовались сопоставимыми условиями жизни, в том числе одинаковым режимом двигательной активности.

Условия проведения

В ходе реализации программы научного мониторинга жителей-северян «Арктика. Человек. Адаптация» на базе НИЦ «Арктика» ДВО РАН (Магадан) проведена оценка

содержания кортизола и ДГЭА-С, отражающих реакцию ГГН оси на внешние воздействия у мужчин-северян, постоянно проживающих на территории Магаданской области. У участников исследования контролировали утреннюю активность, потребление кофеина, курение — факторы, которые могут влиять на утренние уровни кортизола и ДГЭА-С. Взятие крови проводили натощак до 10 ч утра. Испытуемых просили воздерживаться от необычной физической активности или стресса в течение 24 ч до взятия крови. Образцы утреннего саливарного кортизола брали у обследуемых сразу после пробуждения, вечернего — перед отходом ко сну (самостоятельно, согласно инструкции). Уровни гормонов во всех образцах измеряли одновременно, чтобы избежать увеличения вариабельности между анализами.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в осенне-зимний период 2023 г.

Методы регистрации концентрации кортизола и ДГЭА-С

У испытуемых венозную кровь брали с помощью вакуумной системы в лаборатории ООО «Юнилаб-Хабаровск» для определения концентрации ДГЭА-С и кортизола в сыворотке крови. Также собирали слюну двукратно (утренняя и вечерняя порции) для анализа утреннего и вечернего уровня саливарного кортизола. Сывороточный кортизол (нмоль/л) определяли с использованием реагентов серии CL Mindrey (реагенты Cortisol112) методом ИХЛА с парамагнитными частицами (Китай); референс — 176,5–628,9 нмоль/л). Концентрацию ДГЭА-С в сыворотке крови (мкг/дл) анализировали с применением реагентов Access2 (реагенты A10826) Beckman Coulter методом ИХЛА с парамагнитными частицами (США); референс — 106–464 мкг/дл. Двукратно (утренняя и вечерняя порции) уровень кортизола в слюне (нг/мл) определяли методом ИФА Diagnostic Biochem Kanada (Канада) с использованием реагентов 749-2001.

Дополнительно рассчитывали индекс: ДГЭА-С (мкмоль/л) / кортизол (нмоль/л) × 100 [23], интерпретация численных величин которого отражает различные стадии адаптации: <1,1 — адаптационные резервы истощены; от 1,1 до 2,1 — адаптационные резервы расходуются; >2,1 — адаптационные резервы сохранены.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (заключение № 002/021 от 26.11.2021 г.). У всех обследуемых получено письменное информированное согласие для включения в исследование.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ StatSoft Statistica 7.0. Проверку на нормальность распределения измеренных переменных осуществляли на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты параметрических методов обработки представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней арифметической (±m), диапазона минимальной и максимальной величины анализируемого показателя, процентилей (5-й, 25-й, 50-й, 75-й, 95-й). Критический уровень значимости (*p*) в работе принимался равным 0,05. Значимость различий между региональными показателями рассчитывали при помощи одновыборочного *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок с нормальным распределением.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

В общую выборку вошли 70 мужчин (средний возраст 43,2±0,8 года), характеризующихся следующими антропометрическими показателями: длина тела — 180,7±0,9 см, масса тела — 87,5±2,1 кг, индекс массы тела — 26,8±0,6 кг/м^2.

Основные результаты исследования

Показатели концентрации кортизола и ДГЭА-С в сыворотке крови у жителей Магаданской области, а также их соотношение представлены в табл. 1. Анализ уровня сывороточного кортизола (утренний период) показал, что его средние значения, исходя из критериев классификации стадии адаптации (более 350 нмоль/л) Ю.П. Шорина и Ю. Лепеллуото [24], свидетельствуют о гиперадаптозе. При этом превышение верхнего порога референсного диапазона для жителей Севера без патологических нарушений здоровья (265–314 нмоль/л) [25] зафиксировано у 82% обследуемой выборки, 10% обследуемых характеризовались низкими значениями данного показателя. Оценка уровня ДГЭА-С выявила наличие оптимальной концентрации данного показателя с его смещением к верхнему порогу референсного диапазона. Согласно результатам описательной статистики, полученные средние значения сывороточного кортизола и ДГЭА-С в полной мере соответствуют медиане (50-й процентиль) анализируемой группы. Величина соотношения ДГЭА-С/кортизол свидетельствует о сохранении адаптационных резервов в анализируемой выборке мужчин-северян.

В настоящее время разработан способ объективной оценки адаптационных резервов с расчётом индекса ДГЭА-С/кортизол [23]. Средняя величина соотношения ДГЭА-С/кортизол в выборке мужчин-северян составила 2,38 усл. ед., что, исходя из критериев классификации,

Таблица 1. Концентрация кортизола, ДГЭА-С, их соотношение в сыворотке крови жителей Магаданской области
Table 1. The concentration of cortisol, DHEA-C, and their ratio in the blood serum of residents of the Magadan region

Показатель Indicator	M	m	Референсные значения Reference values	Пределы вариации Limits of variation	P5	P25	P50	P75	P95
Кортизол, нмоль/л Cortisol (nmol/l)	406,7	12,2	176,50–628,90	101,00–686,70	207,80	339,70	403,10	478,00	579,90
ДГЭА-С, мкг/дл DHEA-C (mcg/dl)	367,1	14,7	106,00–464,00	119,60–667,30	182,70	270,50	348,90	463,20	589,20
ДГЭА-С, мкмоль/л DHEA-C (mmol/l)	9,96	0,40	2,87–12,59	3,25–18,11	4,96	7,34	9,47	12,57	15,99
ДГЭА-С/кортизол, усл. ед. DHEA-C/Cortisol (service units)	2,38	0,10	>2,10	0,68–4,52	1,25	1,65	2,38	3,02	4,03

свидетельствует о сохранении адаптационных резервов. При этом следует отметить, что лишь 2% обследуемых характеризовались истощением адаптационных резервов, 47% — расходованием адаптационных резервов, 51% — сохранением адаптационных резервов.

В табл. 2 отражены средние значения уровня кортизола в слюне в утренний (сразу после пробуждения) и вечерний (перед отходом ко сну) периоды. Выявлены достаточно высокие концентрации как утреннего, так и вечернего кортизола, значительно превышающие референсные величины (у 86% мужчин в утренней порции слюны при нормативном диапазоне 3,0–19,0 нг/мл [26] и у 57% в вечерней порции при норме 1,0–4,5 нг/мл [26]), но с сохранением суточной биоритмологии.

Для выявления региональных особенностей уровня кортизола и ДГЭА-С в крови современных жителей Магадана проведён обзор литературных данных, направленный на сопоставление анализируемых показателей с аналогичными данными, полученными в различных регионах страны (табл. 3). При расхождении единиц измерения используемых характеристик, представленных в исследованиях, осуществляли их конвертацию (для кортизола в нмоль/л, для ДГЭА-С в мкмоль/л) с последующим определением статистической значимости различий. Выбор литературных источников основывался на следующих критериях: возрастной диапазон обследуемых групп от 22 до 60 лет (средний возраст); в выборку входили здоровые или практически здоровые люди; данные представлены в виде среднего значения (M), его ошибки (m) или стандартного отклонения (SD).

Сравнительный анализ позволил выявить, что средние значения уровня кортизола в выборке у мужчин, проживающих в Магадане, полностью сопоставимы с данными жителей Европейского Севера России — Архангельска (443,70±17,84, p=0,24) [27], Санкт-Петербурга (350,00±38,10, p=0,08) [28]. Отсутствие различий выявлено с данными жителей Москвы (392,80±7,13, p=0,16) [29], Волгограда (398,32±18,45, p=0,35) [30], Ростова-на-Дону (453,00±29,00, p=0,07) [31]. Стоит отметить, что полученные в данном исследовании средние значения кортизола значимо ниже, чем в Ижевске (481,50±12,30, p <0,001) [32], Чувашской Республике (444,90±14,00, p <0,05) [33], Новосибирске (518,70±56,30, p <0,001) [34] и Благовещенске (512,60±24,50, p <0,001) [35], и выше, чем у населения Республики Южная Осетия (346,06±12,65, p <0,001) [27].

При сопоставлении значений ДГЭА-С отмечено, что его содержание у жителей Магадана значимо выше, чем у населения Москвы (8,00±0,57, p <0,01) [29], Волгограда (6,83±0,40, p <0,001) [30], Чувашской республики (6,43±0,33, p <0,001) [33], Архангельска (6,47±0,50, p <0,001) [36], Чебоксар (5,00±0,50, p <0,001) [37], села Самбург Ямало-Ненецкого автономного округа

Таблица 2. Концентрация саливарного кортизола в утренние и вечерние часы, нг/мл
Table 2. Salivary cortisol concentration in the morning and evening (ng/ml)

Время суток Time of day	M	m	Референсные значения Reference values	Пределы вариации Limits of variation	P5	P25	P50	P75	P95
Утро Morning	43,1	2,8	3,0–19,0	10,0–76,0	18,4	27,2	43,9	56,8	67,2
Вечер Evening	9,3	0,7	1,0–4,5	1,2–19,9	2,5	6,1	9,1	12,2	17,3

Таблица 3. Сравнительный анализ средних величин концентрации кортизола и ДГЭА-С у мужчин различных регионов проживания
Table 3. Comparative analysis of the average values of cortisol and DHEA-C concentrations in men from different regions of residence

Город/регион City/region		Географические координаты Geographical coordinates	Возраст, лет Age, years	Кортизол, нмоль/л Cortisol (nmol/l)	ДГЭА-С, мкмоль/л DHEA-C (mmol/l)	Источник Source
Магадан Magadan		59,3 с. ш. / n. l. 150,5 в. д. / e. l.	43,20±0,80	406,70±12,20	9,47±0,40	–
Архангельск Arkhangelsk		64,5 с. ш. / n. l. 40,5 в. д. / e. l.	20,00–65,00	443,70±17,84	–	[27]
			39,17±0,95	–	6,47±0,50	[37]
Санкт-Петербург Saint Petersburg		59,6 с. ш. / n. l. 30,2 в. д. / e. l.	45,20±6,20	350,00±38,10	7,70±4,40	[28]
Москва Moscow		55,5 с. ш. / n. l. 37,4 в. д. / e. l.	34,60±6,80	392,80±41,60	8,00±0,57	[29]
Волгоград Volgograd		48,4 с. ш. / n. l. 44,3 в. д. / e. l.	39,30±1,04	398,32±18,40	6,83±0,40	[30]
Ростов-на-Дону Rostov-on-Don		47,1 с. ш. / n. l. 39,4 в. д. / e. l.	29,00–53,00	453,00±29,00	–	[31]
Ижевск Izhevsk		56,8 с. ш. / n. l. 53,2 в. д. / e. l.	20,00–50,00	481,50±12,30	–	[32]
Чувашская республика The Chuvash Republic		54,4 и 56,2 с. ш. / n. l. 46,0 и 48,3 в. д. / e. l.	42,00±0,80	444,90±14,00	6,43±0,33	[33]
Новосибирск Novosibirsk		54,6 с. ш. / n. l. 83,1 в. д. / e. l.	38,60–46,50	518,70±56,30	–	[34]
			42,86±3,45	–	4,99±0,41	[38]
Благовещенск Blagoveshchensk		50,3 с. ш. / n. l. 127,5 в. д. / e. l.	18,00–45,00	512,60±24,50	6,50±0,34	[35]
Южная Осетия South Ossetia		42,2 с. ш. / n. l. 44,0 в. д. / e. l.	20,00–65,00	346,06±12,65	–	[27]
Чебоксары Cheboksary		56,1 с. ш. / n. l. 47,2 в. д. / e. l.	32,00–66,00	–	5,00±0,50	[37]
Ямало-Ненецкий АО Yamalo-Nenets AO	коренное население the indigenous population	66,1 с. ш. / n. l. 76,9 в. д. / e. l.	38,06±2,92	–	6,32±0,52	[38]
	некоренное население non-indigenous population		43,79±2,68	–	5,81±0,46	

(коренное население — 6,32±0,52, p <0,001, некоренное население — 5,81±0,46, p <0,001) [38], Новосибирска (4,99±0,41, p <0,001) [38], Благовещенска (6,50±0,34, p <0,001) [35].

ОБСУЖДЕНИЕ

Отмеченные в данном исследовании проявления тенденции к формированию гиперкортизолемии у жителей-северян были также отмечены и ранее в ряде других работ [39–41], при этом в некоторых исследованиях даже указывается на особый сформированный «относительный гиперкортицизм» у жителей Северных территорий [42]. Проведённый в 90-х гг. XX столетия анализ гормонального статуса жителей Магадана показал, что средние концентрации уровня кортизола в крови у мужчин среднего возраста составили 545,7±32,0 нмоль/л [41], что значимо выше (p <0,001) результатов, полученных в данном исследовании. Усиление экскреции гормонов ГГН оси у человека на Севере, по-видимому, является неотъемлемым звеном, реализующимся посредством влияния центральной нервной системы на метаболические процессы при адаптации к северным условиям, что, в свою очередь, направлено на поддержание показателей основного обмена

для компенсации холодового фактора [40], о чём свидетельствуют и высокие значения показателей основного обмена, отмеченные в наших предыдущих работах [43]. Несмотря на большой объём данных о пермиссивных и супрессивных функциях глюкокортикоидов, в настоящее время придаётся особое значение роли кортизола в сохранении энергетических ресурсов и обеспечении адекватных долгосрочных реакций [2]. Таким образом, гиперпродукция кортизола рассматривается нормальной реакцией на острый стрессор, необходимой для поддержания функций выживания, приводящей к повышению артериального давления, уровня глюкозы, одновременно сохраняя энергию за счёт подавления репродуктивных, иммунных и пищеварительных функций [2], компенсируя влияние холодового фактора на организм человека [44].

Впервые на территории Магаданской области были проведены исследования по оценке уровня содержания кортизола в слюне у мужчин как предиктора напряжения функциональных резервов, а также оценена его суточная биоритмология, что необходимо для получения информации о дисбалансе хронобиологических ритмов из-за особенной светопериодики нашего региона. Проведённое исследование также позволило выявить оптимальные значения уровня ДГЭА-С в крови жителей-северян, соответствующие верхнему порогу референсных значений.

В ранее проведённых исследованиях указывается на то, что у мужчин в возрасте 25–30 лет уровень ДГЭА-С в крови достигает своего максимума и составляет 6–8 мкмоль/л, в дальнейшем продукция стероида падает, к 80 годам содержание сывороточного ДГЭА-С не превышает 1,0–1,5 мкмоль/л [18], что не соответствует нашим результатам, в которых средняя концентрация ДГЭА-С в группе мужчин 2-го среднего возрастного периода (средний возраст — 43,2±0,8 года) составила 9,8 мкмоль/л, что значительно выше указанных возрастных величин. Учитывая функционал данного гормона, можно предположить о компенсаторном повышении уровня ДГЭА-С в крови у жителей-северян для нивелирования негативных последствий выявленных высоких значений кортизола.

Сравнительный анализ уровня ДГЭА-С между представителями различных регионов нашей страны позволил отметить наличие региональных особенностей уровня ДГЭА-С у жителей Магадана, которые заключаются в его значимо более высоких концентрациях относительно соответствующих представителей населения Центральной части России, Западной и Восточной Сибири, Европейского Севера.

Таким образом, полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что средние концентрации сывороточного кортизола у населения различных регионов нашей страны сопоставимых возрастных групп отражают значительную вариативность данного параметра у мужчин с тенденцией формирования гиперкортизолемии у представителей северных регионов, что наблюдается на фоне значимо более высоких средних величин концентрации ДГЭА-С у жителей Магаданской области.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет некоторые ограничения, основным является участие в исследовании лишь лиц мужского пола, а также отсутствие измерения концентрации ДГЭА-С в слюне. Также применение наших результатов может быть ограничено только европеоидной этнической принадлежностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволили выявить региональные особенности в функциональной активности ГГН оси, которые выражаются тенденцией формирования гиперкортизолемии в выборке мужчин-северян, высокими величинами ДГЭА-С и соотношения ДГЭА-С/кортизол, свидетельствующего о сохранении адаптационных резервов организма. Впервые на территории Магаданской области был изучен уровень кортизола в слюне мужчин-северян в утреннее и вечернее время, средние величины которого превышают установленные пределы с одновременным сохранением хронобиологических ритмов. Следует отметить, что выявленный относительный гиперкортизцизм совпадает с ранее полученными результатами исследований у жителей северных регионов. Высокие значения средних величин кортизола, по нашему мнению, можно рассматривать в качестве адаптивных перестроек ГГН оси, проявляющихся в качестве региональной нормы реакции функционального состояния эндокринной системы при проживании в условиях Севера. Действительно, в процессе адаптации к хронически действующим возмущающим факторам Севера, наряду с катаболическими реакциями за счёт гиперпродукции кортизола, интенсивность которых при длительных периодах адаптации возрастает, происходит включение мощных восстановительных анаболических процессов, в которых роль ДГЭА-С в популяции мужчин-северян возрастает, о чем свидетельствует снижение уровня гормона стресса кортизола относительно более ранних исследований, проведённых на территории Магадана.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.В. Аверьянова — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, обзор литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.О. Алёшина — получение, анализ и интерпретация данных, сбор и анализ литературных источников, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную

версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа выполнена за счёт бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека «северного типа» на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер АААА-А21-121010690002-2).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. I.V. Averyanova — development of the concept and design of the study, analysis and interpretation of data, review of literary sources, writing and editing the article; O.O. Alyoshina — obtaining, analysis and interpretation of data, collection and analysis of literary sources, writing the text. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. The work has been fulfilled with Arktika Scientic Research Center, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, under the financial support of the Russian Federation budget within the framework of the project "Study of intersystem and intrasystem mechanisms involved in developing functional and adaptive reserves of the northern type man at different stages of ontogenesis under discomfort and extreme conditions of residence with the determination of health integral informative indices" (registration number, AAAA-A21-121010690002-2).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Møller N., Jørgensen J.O.L. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects // Endocr Rev. 2009. Vol. 30, N 2. P. 152–177. doi: 10.1210/er.2008-0027
2. Sapolsky R.M. Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative action // Endocr Rev. 2000. Vol. 21, N 1. P. 55–89. doi: 10.1210/edrv.21.1.0389
3. Oyola M.G., Handa R.J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity // Stress. 2017. Vol. 20, N 5. P. 476–494. doi: 10.1080/10253890.2017.1369523
4. Wilcox R.R., Granger D.A., Szanton S., Clark F. Diurnal patterns and associations among salivary cortisol, DHEA and alpha-amylase in older adults // Physiology & Behavior. 2014. Vol. 129. P. 11–16. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.02.012
5. Brahimaj A., Muka T., Kavousi M., et al. Serum dehydroepiandrosterone levels are associated with lower risk of type 2 diabetes: the Rotterdam Study // Diabetologia. 2017. Vol. 60, N 1. P. 98–106. doi: 10.1007/s00125-016-4136-8
6. Тюзиков И.А. Дегидроэпиандростерон у мужчин: потенциальные физиологические эффекты с позиции доказательной медицины // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 20. С. 44–51. EDN: CFSPHP doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-44-51
7. Nawata H., Yanase T., Goto K., et al. Mechanism of action of anti-aging DHEA-S and the replacement of DHEA-S // Mech Ageing Dev. 2002. Vol. 123, N 8. P. 1101–1106. doi: 10.1016/s0047-6374(01)00393-1
8. Enomoto M., Adachi H., Fukami A., et al. Serum dehydroepiandrosterone sulfate levels predict longevity in men: 27-year follow-up study in a community-based cohort (Tanushimaru study) // J Am Geriatr Soc. 2008. Vol. 56, N 6. P. 994–998. doi: 10.1111/ j.1532-5415.2008.01692.x
9. Lamberts S.W., van den Beld A.W., van der Lely A.J. The endocrinology of aging // Science. 1997. Vol. 278, N 5337. P. 419–424. doi: 10.1126/science.278.5337.419
10. Lennartson A.K. Low levels of dehydroepiandrosterone sulfate in younger burnout patients // PLoS One. 2015. Vol. 10, N 10. P. e0140054. doi: 10.1371/journal.pone.0140054
11. Тюзиков И.А. Калинченко С.Ю. Саркопения: помогут ли только протеиновое питание и физическая активность? Роль половых стероидных гормонов в механизмах регуляции синтеза мышечного белка // Вопросы диетологии. 2017. Т. 7, № 2. С. 41–50. EDN: ZBJZQD doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-41-50
12. Kamin H.S., Kertes D.A. Cortisol and DHEA in development and psychopathology // Horm. Behav. 2017. Vol. 89. P. 69–85. doi: 10.1016/j.yhbeh.2016.11.018
13. Ghiciuc C.M., Cozma-Dima C.L., Pasquali V., et al. Awakening responses and diurnal fluctuations of salivary cortisol, DHEA-S and α-amylase in healthy male subjects // Neuro Endocrinol Lett. 2011. Vol. 32, N 4. P. 475–480.
14. Schakman O., Gilson H., Thissen J.P. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy // J Endocrinol. 2008. Vol. 197, N 1. P. 1–10. doi: 10.1677/JOE-07-0606
15. Shimizu N., Yoshikawa N., Ito N., et al. Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle // Cell Metab. 2011. Vol. 13, N 2. P. 170–182. doi: 10.1016/j.cmet.2011.01.001
16. Ceci R., Duranti G., Rossi A., et al. Skeletal muscle differentiation: role of dehydroepiandrosterone sulfate // Horm Metab Res. 2011. Vol. 43, N 10. P. 702–707. doi: 10.1055/s-0031-1285867
17. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология: Патофизиология. Изд. 4-е. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб., 2008.
18. Гончаров Н.П., Кация Г.В. Дегидроэпиандростерон: биосинтез, метаболизм, биологическое действие и клиническое применение (аналитический обзор) // Андрология и гени-

тальная хирургия. 2015. Т. 16, № 1. С. 13–22. EDN: TRZITV doi: 10.17650/2070-9781-2015-1-13-22

19. Wolkowitz O.M., Epel E.S., Reus V.I. Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications // World J Biol Psychiatry. 2001. Vol. 2, N 1. P. 115–143. doi: 10.3109/15622970109026799

20. Phillips A.C., Carroll D., Gale C.R., et al. Cortisol, DHEA sulphate, their ratio, and all-cause and cause-specific mortality in the Vietnam Experience Study // Eur J Endocrinol. 2010. Vol. 163, N 2. P. 285–292. doi: 10.1530/EJE-10-0299

21. Ferrari E., Cravello L., Muzzoni B., et al. Age-related changes of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: pathophysiological correlates // Eur J Endocrinol. 2001. Vol. 144, N 4. P. 319–329. doi: 10.1530/eje.0.1440319

22. Butcher S.K., Killampalli V., Lascelles D., et al. Raised cortisol: DHEAS ratios in the elderly after injury: potential impact upon neutrophil function and immunity // Aging Cell. 2005. Vol. 4, N 6. P. 319–324. doi: 10.1111/j.1474-9726.2005.00178.x

23. Алексанин С.С., Рыбников В.Ю., Ковязина Н.А., и др. Оценка адаптационных резервов организма мужчин: теоретические основы, технология: методические рекомендации. Санкт-Петербург: ИПЦ «Измайловский», 2022. EDN: KXKVIG

24. Шорин Ю.П., Лепеллуото Ю. Гормональное обеспечение приспособительных реакций в условиях Севера. В кн.: В.П. Казначеев, С.В. Казначеев, Д.Н. Маянский и др. Клинические аспекты полярной медицины. Москва, 1986. С. 57–67. EDN: SHZWDJ

25. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН, 1998. EDN: RWXGVZ

26. Trilck M., Flitsch J., Lüdecke D.K., et al. Salivary cortisol measurement — a reliable method for the diagnosis of Cushing's syndrome // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2005. Vol. 113, N 4. P. 225–230. doi: 10.1055/s-2005-837667

27. Бичкаева Ф.А., Бичкаев А.А., Волкова Н.И., и др. Модулирующее влияние биогенных аминов, инсулина и кортизола на белковый обмен у жителей различных климатогеографических территорий // Журнал медико-биологических исследований. 2015. № 3. С. 66–76. EDN: ULHAIX

28. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А. Индекс ДГЭАС/кортизол как маркер стресс-индуцированного преждевременного старения // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64, № 3. С. 140–144. EDN: ZCFTZZ doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-140-144

29. Горобец Л.Н., Лорикян А.Г., Кутузова Н.М. Особенности секреции кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата у больных с первым психотическим эпизодом // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 2. Р. 5–10. EDN: SESEKP

30. Колов С.А., Дука Е.В. Взаимосвязь уровней кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата с личностными особенностями участников боевых действий в отдаленном периоде боевого психического стресса // Российский психиатрический журнал. 2009. № 4. С. 41–45. EDN: KXZTYX

31. Бойко Н.В., Колмакова Т.С. Содержание гормонов в крови при болезни Меньера // Российская оториноларингология. 2014. № 5. С. 15–19. EDN: SYPIKJ

32. Хохлачева Н.А., Вахрушев Я.М., Сучкова Е.В., и др. Оценка роли психологического статуса и кортизола крови в желчном камнеобразовании // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017. № 1. С. 111–112. EDN: YRHCWR

33. Мадянов И.В., Кичигин В.А., Маркова Т.Н., и др. Особенности функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме // Ожирение и метаболизм. 2011. Т. 8, № 3. С. 46–50. EDN: OOPJCZ doi: 10.14341/2071-8713-4836

34. Зотова А.Б., Музыченко Л.М., Дамдинов и др. Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных бронхиальной астмой на фоне ожирения // Сибирский научный медицинский журнал. 2003. Т. 23, № 3. С. 83–85. EDN: HRSNLD

35. Мальцева Т.А., Колосов В.П., Пирогов А.Б., и др. Состояние цитокинового статуса и его патогенетическое значение при тиреоидной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 48. С. 22–27. EDN: QCFSQR

36. Бичкаева Ф.А., Типисова Е.В., Волкова Н.И. Соотношение содержания инсулина, половых гормонов, стероидсвязывающего β-глобулина, параметров липидного обмена и глюкозы у мужского населения Арктики // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22, № 2. С. 99–110. EDN: WBFJED doi: 10.17116/repro201622299-110

37. Семенова А.А., Очкуренко В.С., Мадянов И.В. Перспективы профилактики осложнений острого инфаркта миокарда и стратификации их риска // Общественное здоровье и здравоохранение. 2009. № 1. С. 36–40. EDN: JULFVP

38. Ким Л.Б., Осипова Л.П., Розуменко А.А., и др. Особенности липидного спектра и взаимосвязь отдельных классов липидов с уровнем половых гормонов у мужчин на азиатском севере // Якутский медицинский журнал. 2019. № 3. С. 27–31. EDN: SRXFQR doi: 10.25789/YMJ.2019.67.07

39. Догадин С.А., Ноздрачев К.Г., Крижановская Е.В., Манчук В.Т. Содержание инсулина, С-пептида и кортизола в динамике теста толерантности к глюкозе у коренных и пришлых жителей Крайнего Севера // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43, № 2. С. 7–10. EDN: ASKSMB doi: 10.14341/probl19974327-10

40. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Особенности психоэмоционального стресса у жителей регионов севера и Сибири с дискомфортным климатом при высоком и низком содержании гормонов стресса в крови // Мир науки, культуры, образования. 2012. № 5. С. 32–35. EDN: PFZUVX

41. Максимов А.Л., Бартош Т.П. Инварианты нормы гормонального статуса человека на Северо-Востоке России: научно-практические рекомендации. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 1995.

42. Бичкаева Ф.А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. Екатеринбург, 2008. EDN: QLTCSD

43. Averyanova IV, Vdovenko SI. Peculiarities of morphological and functional characteristics of residents of the north-east of russia, depending on background meteorological and heliomagnetic indices // Cardiometry. 2018. N 12. P. 55–65. doi: 10.12710/cardiometry.2018.12.5565

44. Danforth E. Jr, Horton E.S., O'Connell M., et al. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition // J Clin Invest. 1979. Vol. 64, N 5. P. 1336–1347. doi: 10.1172/jci109590

REFERENCES

1. Møller N, Jørgensen JOL. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev*. 2009;30(2);152–177. doi: 10.1210/er.2008-0027
2. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative action. *Endocr Rev*. 2000;21(1):55–89. doi: 10.1210/edrv.21.1.0389
3. Oyola MG, Handa RJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress.* 2017;20(5):476–494. doi: 10.1080/10253890.2017.1369523
4. Wilcox RR, Granger DA, Szanton S, Clark F. Diurnal patterns and associations among salivary cortisol, DHEA and alpha-amylase in older adults. *Physiology & Behavior.* 2014;129:11–16.doi: 10.1016/j.physbeh.2014.02.012
5. Brahimaj A, Muka T, Kavousi M, et al. Serum dehydroepiandrosterone levels are associated with lower risk of type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Diabetologia.* 2017;60(1):98–106. doi: 10.1007/s00125-016-4136-8
6. Tyuzikov IA. Dehydroepiandrosterone in men: a potential physiological effects from the standpoint of evidence-based medicine. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(20):44–51. EDN: CFSPHP doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-44-51
7. Nawata H, Yanase T, Goto K, et al. Mechanism of action of anti-aging DHEA-S and the replacement of DHEA-S. *Mech Ageing Dev.* 2002:123(8):1101–1106. doi: 10.1016/s0047-6374(01)00393-1.
8. Enomoto M, Adachi H, Fukami A, et al. Serum dehydroepiandrosterone sulfate levels predict longevity in men: 27-year follow-up study in a community-based cohort (Tanushimaru study). *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(6):994–998. doi: 10.1111/ j.1532-5415.2008.01692.x
9. Lamberts SW, van den Beld AW, van der Lely AJ. The endocrinology of aging. *Science.* 1997;278(5337):419–424. doi: 10.1126/science.278.5337.419
10. Lennartson AK. Low levels of dehydroepiandrosterone sulfate in younger burnout patients. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140054. doi: 10.1371/journal.pone.0140054
11. Tyuzikov IA, Kalinchenko SJu. Sarcopenia: will only protein nutrition and physical activity help? The role of sex steroid hormones in the mechanisms of synthesis of muscle protein regulation. *Nutrition.* 2017;7(2):41–50. EDN: ZBJZQD doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-41-50
12. Kamin HS, Kertes DA. Cortisol and DHEA in development and psychopathology. *Horm. Behav.* 2017;89:69–85. doi: 10.1016/ j.yhbeh.2016.11.018
13. Ghiciuc CM, Cozma-Dima CL, Pasquali V, et al. Awakening responses and diurnal fluctuations of salivary cortisol, DHEA-S and α-amylase in healthy male subjects. *Neuro Endocrinol Lett.* 2011;32(4):475–480.
14. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. *J Endocrinol.* 2008;197(1):1–10. doi: 10.1677/JOE-07-0606
15. Shimizu N, Yoshikawa N, Ito N, et al. Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle. *Cell Metab*. 2011;13(2):170–182. doi: 10.1016/j.cmet.2011.01.001
16. Ceci R, Duranti G, Rossi A, et al. Skeletal muscle differentiation: role of dehydroepiandrosterone sulfate. *Horm Metab Res.* 2011;43(10):702–707. doi: 10.1055/s-0031-1285867
17. Zaichik ASh, Churilov LP. General pathophysiology: Pathophysiology. Ed. 4th. St. Petersburg: ELBI-SPb.; 2008. (In Russ.)
18. Goncharov NP, Katsiya GV. Dehydroepiandrosterone biosynthesis, metabolism, biological effects, and clinical use (analytical review). *Andrology and Genital Surgery*. 2015;16(1):13–22. EDN: TRZITV doi: 10.17650/2070-9781-2015-1-13-22
19. Wolkowitz OM, Epel ES, Reus VI. Stress hormone-related psychopathology: pathophysiological and treatment implications. *World J. Biol. Psychiatry.* 2001;2(3):115–143. doi: 10.3109/15622970109026799
20. Phillips AC, Carroll D, Gale CR, et al. Cortisol, DHEA sulphate, their ratio, and all-cause and cause-specific mortality in the Vietnam Experience Study. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(2):285–292. doi: 10.1530/EJE-10-0299
21. Ferrari E, Cravello L, Muzzoni B, et al. Age-related changes of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: pathophysiological correlates. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(4):319–329. doi: 10.1530/eje.0.1440319
22. Butcher SK, Killampalli V, Lascelles D, et al. Raised cortisol: DHEAS ratios in the elderly after injury: potential impact upon neutrophil function and immunity. *Aging Cell.* 2005;4(6):319–324. doi: 10.1111/j.1474-9726.2005.00178.x
23. Aleksanin SS, Rybnikov VYu, Kovyazina NA, et al. Assessment of the adaptive reserves of the male body: theoretical foundations, technology: methodological recommendations. St. Petersburg: Izmailovsky CPI; 2022. (In Russ.) EDN: KXKVIG
24. Shorin YuP, Lepeluotto Yu. Hormonal provision of adaptive reactions in northern conditions. In: V.P. Kaznacheev, S.V. Kaznacheev, D.N. Mayansky et al. Clinical aspects of polar medicine. Moscow, 1986. P. 57–67 (In Russ.) EDN: SHZWDJ
25. Khasnulin VI. Introduction to polar medicine. Novosibirsk: SB RAMS; 1998. (In Russ.) EDN: RWXGVZ
26. Trilck M, Flitsch J, Lüdecke DK, et al. Salivary cortisol measurement — a reliable method for the diagnosis of Cushing's syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2005;113(4):225–230. doi: 10.1055/s-2005-837667
27. Bichkaeva FA, Bichkaev AA, Volkova NI, et al. The modulating effect of biogenic amines, insulin and cortisol on protein metabolism in residents of different climatic regions. *Journal of Medical and Biological Research.* 2015;(3):66–76. EDN: ULHAIX
28. Kovyazina NA, Alhutova NA. DHEAS/cortisol index as a marker of stress-induced premature aging. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2019;64(3):140–144. EDN: ZCFTZZ doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-140-144
29. Gorobets LN, Lorikyan AG, Koutouzova NM. Cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate production in patients with first psychotic episode. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(2):5–10. EDN: SESEKP

30. Kolov SA, Duka EV. The correlation between levels of cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate and personality traits of combatants in the remote period after exposure to combat stress. *Russian Journal of Psychiatry*. 2009;(4):41–45. EDN: KXZTYX

31. Boyko NV, Kolmakova TS. Blood hormone level in meniere disease. *Russian Otorhinolaryngology.* 2014;(5):15–19. EDN: SYPIKJ

32. Khokhlacheva NA, Vakhrushev YaM, Suchkova EV, et al. Assessment of the role of psychological status and blood cortisol in gallstone formation. *Gastroenterology of St. Petersburg.* 2017;(1):111–112. (In Russ.) EDN: YRHCWR

33. Madyanov IV, Kichigin VA, Markova TN, et al. Features of the functional state of the adrenal cortex and thyroid gland in metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism.* 2011;8(3):46–50. EDN: OOPJCZ doi: 10.14341/2071-8713-4836

34. Zotova AB, Muzychenko LM, Damdinov BTs, et al. Glucocorticoid function of adrenal glands' cortex in patients with bronchial asthma and obesity. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2003;23(3):83–85. EDN: HRSNLD

35. Mal'tseva TA, Kolosov VP, Pirogov AB, et al. The state of cytokine status and its pathogenetic role at thyroidal insufficiency in patients with bronchial asthma. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2013;(48):22–27. EDN: QCFSQR

36. Bichkaeva FA, Tipisova EV, Volkova NI. The ratio of insulin, sex hormones, sex hormone-binding β-globulin, parameters of lipid metabolism and glucose in the male population of the Arctic. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016;22(2):99-110. EDN: WBFJED doi: 10.17116/repro201622299-110

37. Semenova AA, Ochkurenko VS, Madyanov IV. Prospects for the prevention of complications of acute myocardial infarction and stratification of their risk. *Public Health and Health Care.* 2009;(1):36–40. (In Russ.) EDN: JULFVP

38. Kim LB, Osipova LP, Rozumenko AA, et al. Lipid spectrum features and relationship between specific classes of lipids and sex hormone levels in asian north men. *Yakut Medical Journal.* 2019;(3):27–31. EDN: SRXFQR doi: 10.25789/YMJ.2019.67.07

39. Dogadin SA, Nozdrachev KG, Krizhanovskaya YeV, Manchuk VT. Levels of insulin, C-peptide, and hydrocortisone in the course of glucose tolerance test in indigenous population of the Extreme North and in newcomers. *Problems of Endocrinology*. 1997;43(2):7–10. EDN: ASKSMB doi: 10.14341/probl19974327-10

40. Hasnulin VI. Hasnulina AV. Features of emotional stress in the residents of the north and siberian regions with discomfortable climate at high or low content of hormones in the blood. *Mir Nauki, Kultury, Obrazovaniya.* 2012;(5):32–35. EDN: PFZUVX

41. Maksimov AL, Bartosh TP. Invariants of the norm of human hormonal status in the North-East of Russia: scientific and practical recommendations. Magadan: SVNTs FEB RAS; 1995. (In Russ.)

42. Bichkaeva FA. Endocrine regulation of metabolic processes in humans in the North. Yekaterinburg; 2008. (In Russ.) EDN: QLTCSD

43. Averyanova IV, Vdovenko SI. Peculiarities of morphological and functional characteristics of residents of the north-east of russia, depending on background meteorological and heliomagnetic indices. *Cardiometry*. 2018;(12):55–65. doi: 10.12710/cardiometry.2018.12.5565

44. Danforth E Jr, Horton ES, O'Connell M, et al. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J Clin Invest*. 1979;64(5):1336–1347. doi: 10.1172/JCI109590

ОБ АВТОРАХ

***Алёшина Ольга Олеговна;**
адрес: Россия, 685000, Магадан, пр. Карла Маркса, д. 24;
ORCID: 0000-0002-5718-5398;
eLibrary SPIN: 9504-6020;
e-mail: oalesina597@gmail.com

Аверьянова Инесса Владиславовна, д-р биол. наук, профессор ДВО РАН;
ORCID: 0000-0002-4511-6782;
eLibrary SPIN: 9402-0363;
e-mail: Inessa1382@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Olga O. Alyoshina;**
address: 24 Karl Marx Ave., 685000 Magadan, Russia;
ORCID: 0000-0002-5718-5398;
eLibrary SPIN: 9504-6020;
e-mail: oalesina597@gmail.com

Inessa V. Averyanova, Dr. Sci. (Biology), Professor FEB RAS;
ORCID: 0000-0002-4511-6782;
eLibrary SPIN: 9402-0363;
e-mail: Inessa1382@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author