

УДК 612.018:612.67–055.1(470.11)

## ДИНАМИКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

© 2014 Е.В. Типисова, К.Е. Киприянова

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г.Архангельск

Поступила в редакцию 01.10.2014

У мужчин г. Архангельска в старческом возрасте по сравнению с пожилым возрастом показано возрастание уровней лютеинизирующего гормона (в 2,8 раза), фолликулостимулирующего гормона (в 4,5 раза), снижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (в 4 раза), расширение пределов колебаний уровня тиреотропного гормона при отсутствии значимых изменений уровней общих и свободных фракций йодтиронинов. Концентрации кортизола, тестостерона, инсулина и СТГ достоверно не изменились.

Ключевые слова: *пожилой и старческий возраст, мужчины, гормон, Север*

Проблемы изменения эндокринного статуса в пожилом и старческом возрасте являются актуальными ввиду современной концепции продления жизни и улучшения ее качества у человека, проживающего в условиях Арктики. Тем не менее, сведения относительно возрастных изменений тиреоидного профиля, уровней кортизола, гормонов системы гипофиз-гонады, уровней дегидроэпиандростеронсульфата у жителей Европейского Севера рассмотрены лишь в возрастных группах до 74 лет [7, 9].

**Цель исследования:** изучение изменений уровней гормонов в крови мужчин старческого возраста, проживающих на Европейском Севере.

**Материалы и методы исследования.** Всего было обследовано 19 мужчин, из них – 9 мужчин пожилого (61-74 года) и 10 – старческого (75-90 лет) возрастов [3]. С помощью радиоиммунологического и иммуноферментного анализов наборами фирмы «Immuntotech» (Чехия, Франция) были измерены уровни следующих гормонов: кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), свободных фракций тироксина (св. Т4) и трийодтиронина (св. Т3), инсулина, соматотропного гормона (СТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ); наборами фирмы «Human GmbH» (Германия): фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, дегидроэпиандростерон – сульфат (ДГЭА-С). Для измерения уровня гормонов использовались планшетный автоанализатор для ИФА (ELISYS Uno) фирмы

«Human» (Германия), радиоиммунологический анализ проводился с помощью установки «Ариан» (ООО «ВИТАКО», Москва). За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Поскольку для большинства показателей не наблюдалось нормального распределения значений, для статистического анализа были использованы непараметрические методы. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05. Достоверность различий между выборками определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и перцентили интервалом 25-75% с целью исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения. Для оценки линейной связи между количественными признаками использовали коэффициент корреляции Спирмена [1].

**Результаты исследования.** В старческом возрасте наблюдается значительное расширение диапазона колебаний уровней ТТГ с выходом за нижнюю границу нормы по сравнению с пожилым возрастом (табл. 1). Концентрации общих фракций Т3 и Т4, а также их свободных фракций находятся в пределах нормы как в пожилом, так и в старческом возрасте, и существенно не изменяются по мере старения. Однако уровни общего Т3 находятся ближе к нижним границам общепринятых норм, а пределы колебаний указанного гормона выходят за нижние границы нормативов.

С возрастом наблюдается достоверный рост концентраций ФСГ и ЛГ, а также расширение пределов их колебаний в сторону больших величин с превышением верхних границ нормативов. В сыворотке крови у мужчин наблюдает-

Типисова Елена Васильевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией эндокринологии. E-mail: tipisova@rambler.ru

Киприянова Ксения Евгеньевна, младший научный сотрудник. E-mail: nonsens1986@rambler.ru

ся достоверное снижение ДГЭА-С с возрастом. Отмечено, что концентрация ДГЭА-С в старческом возрасте значительно ниже нормативных

значений, представленных в инструкциях по определению ДГЭА-С.

**Таблица 1.** Количественные показатели содержания гормонов в сыворотке крови у мужчин г. Архангельска в зависимости от возраста (результаты представлены с медианой 25/75)

Показатель, нормы	Возраст (лет)				p-уровень
	средний возраст 67,7 лет		средний возраст – 85,3 лет		
	61-74 г. (пожилой)		от 75 лет (старческий)		
	n	Me (25-75%)	n	Me (25-75%)	
ТТГ 0,17-4,05 мЕ/л	9	1,6 (1,5; 1,9)	10	2,0 (0,3; 3,3)	p>0,1 0,44
Т3 1,2-2,8 нмоль/л	9	1,28 (1,16; 1,32)	10	1,5 (1,2; 2,6)	p>0,1 0,19
Т4 60-160 нмоль/л	9	90,9 (84,9; 98,7)	10	90,0 (78,1; 102,0)	p>0,1 0,65
Св. Т4 11,5-23 пмоль/л	9	16,5 (15,3; 18,1)	10	15,0 (13,6; 18,3)	p>0,1 0,20
Св. Т3 2,5-5,8 пмоль/л	9	4,1 (3,6; 4,4)	10	3,7 (3,4; 4,7)	p>0,1 0,80
ФСГ 1-14 МЕ/л	9	9,3 (5,8; 10)	9	42,1 (13,9; 61,5)	0,008 p<0,01; **
ЛГ 0,5-10 МЕ/л	9	3,7 (3,0; 4,3)	10	10,4 (4,9; 17,7)	0,013 p<0,05; *
ДГЭА-С 2,6-10,9 мкмоль/л	9	3,7 (1,8; 3,9)	9	0,9 (0,7; 1,6)	p<0,01; ** 0,009
кортизол 260-720 нмоль/л	9	369,7 (332,8; 579,1)	8	484,5 (367,3; 505,8)	p>0,1 0,89
тестостерон 12,15-29,84 нмоль/л	9	13,4 (11,2; 17,2)	9	19,5 (16,9; 31,8)	p>0,1 0,29
инсулин 2,1-22 мкМЕ/мл	9	3,9 (3,8; 5,2)	10	5,8 (2,5; 18,5)	p>0,1 0,90
СТГ 0-20,0 мМЕ/л	9	1,32 (0,48; 1,48)	10	1,1 (0,4; 2,7)	p>0,1 0,81

В старческом возрасте по сравнению с пожилым концентрации кортизола, тестостерона, инсулина и СТГ достоверно не изменяются. Однако в старческом возрасте по сравнению с пожилым показано некоторое повышение медианы кортизола. Также наблюдается расширение пределов колебаний инсулина и тестостерона. Было показано, что в пожилом возрасте количество корреляционных связей между гормонами значительно меньше, чем в старческом возрасте (табл. 2, 3).

**Таблица 2.** Корреляционные закономерности в сыворотке крови у мужчин пожилого (61-74 года) возраста г. Архангельска

Показатель	Коэффициент Спирмена	p-уровень
кортизол и тестостерон	-0,83	0,005
ТТГ и трийодтиронин	0,8	0,096
СТГ и свободные фракции трийодтиронина	-0,73	0,025

**Таблица 3.** Корреляционные закономерности в сыворотке крови у мужчин старческого (75-90 лет) возраста г. Архангельска

Показатель	Коэффициент Спирмена	p-уровень
ДГЭА-С и ТТГ	0,71	0,03
ДГЭА-С и ФСГ	-0,73	0,026
Кортизол и ЛГ	0,93	0,00009
Кортизол и инсулин	-0,76	0,03
ТТГ и ФСГ	-0,81	0,007
ТТГ и инсулин	0,64	0,05
ФСГ и ЛГ	0,75	0,02
ФСГ и инсулин	-0,77	0,016
ЛГ и тестостерон	-0,78	0,013
ЛГ и инсулин	-0,79	0,013
СТГ и кортизол	0,83	0,01
СТГ и ЛГ	0,79	0,006

**Обсуждение полученных результатов.** Процесс старения организма характеризуется многими морфологическими, функциональными

и обменными изменениями, которые увеличиваются пропорционально числу прожитых лет, что позволяет оценить естественную степень старения. Расширение значений тиреотропного гормона в сыворотке крови в старческом возрасте может быть обусловлено как возрастным снижением синтеза ТТГ в гипофизе и снижением секреции гипоталамусом тиреотропного рилизинг-гормона (ТТРГ) [8, 10], так и физиологическим повышением его уровней при низких значениях йодтиронинов по механизму непосредственной отрицательной обратной связи [2], в частности, показанном нами низким значением ТЗ. Расширение диапазона колебаний уровней ТТГ объясняет его регулируемую роль в процессах синтеза йодтиронинов, значения которых с возрастом достоверно не изменялись.

При старении меняется соотношение гонадотропинов. Известно, что уровень ФСГ остается в пределах нормальных показателей до 60-летнего возраста, а уровень ЛГ – в пределах нормальных показателей до 70-летнего возраста [4]. Нами выявлено, что уровень ФСГ в старческом возрасте в 4,5 раза выше, чем в пожилом, уровень ЛГ – в 2,8 раза. Это обусловлено возрастной недостаточностью в яичках гормона ингибина, тормозящего по механизму обратной связи продукцию ФСГ в гипофизе [8], а также снижением плотности рецепторов к ЛГ на поверхности клеток Лейдига или их десенситизацией [6].

Ранее было показано, что концентрация ДГЭА-С в сыворотке крови у мужчин уменьшается с возрастом начиная от 34 лет до 60 лет [5]. Нами показано дальнейшее последовательное снижение уровней данного гормона от пожилого к старческому возрасту, при этом в старческом возрасте происходит достоверное снижение концентрации ДГЭА-С ниже нормативов, а также смещение диапазона колебаний уровней гормона в сторону наименьшего значения. Некоторое повышение концентрации инсулина в плазме крови, а также расширение пределов его колебаний в старческом возрасте может быть связано с увеличением резистентности клеток к инсулину и снижением числа инсулиновых рецепторов ее мембранных переносчиков, а также с компенсаторным снижением активности инсулиназы [8].

У мужчин старческого возраста основными системообразующими факторами в корреляционных взаимосвязях выступают уровни ЛГ и ФСГ (имеют связи с 5-ю и 4-мя гормонами соответственно), значительно увеличивающиеся в этом возрасте, а также инсулина (с 4-мя гормонами), пределы колебаний которого расширяются. Из этого следует, что значительные изменения уровней ЛГ, ФСГ и инсулина в старческом возрасте приводят к изменениям функциональной активности других звеньев эндокринной системы. Кроме того, у мужчин старческого возраста

показано значительно большее количество корреляционных взаимосвязей между гормонами, чем у лиц пожилого возраста, что отражает большее напряжение эндокринной системы.

#### Выводы:

1. У мужчин г. Архангельска в старческом возрасте по сравнению с пожилым возрастом показано возрастание уровней лютеинизирующего гормона (в 2,8 раза), фолликулостимулирующего гормона (в 4,5 раза), снижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата в 4 раза.

2. Показано расширение пределов колебаний уровня тиреотропного гормона в старческом возрасте по сравнению с пожилым при отсутствии значимых изменений уровней общих и свободных фракций йодтиронинов и низким уровнем трийодтиронина.

3. В старческом возрасте по сравнению с пожилым концентрации кортизола, тестостерона, инсулина и СТГ достоверно не изменяются, однако показано некоторое повышение медианы кортизола, а также расширение пределов колебаний инсулина и тестостерона.

4. В старческом возрасте количество корреляционных взаимодействий возрастает по сравнению с пожилым возрастом, при этом системообразующими факторами являются лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон и инсулин.

5. Лицам старческого возраста рекомендуется проводить контроль за уровнем общего трийодтиронина, тиреотропного гормона, инсулина.

*Работа поддержана грантом №12-V-4-1021 программ инициативных фундаментальных исследований УрО РАН.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Боровиков, В.П.* Statistica – статистический анализ и обработка данных в среде Windows / *В.П. Боровиков, И.П. Боровиков.* – М.: Филинь, 1998. 608 с.
2. *Вайс, П.Г.* Основы эндокринологии / *П.Г. Вайс, Д. Лейкок.* – М.: Медицина, 2000. 504 с.
3. *Вязьмин, А.М.* Возраст человека: системный подход / *А.М. Вязьмин, Л.А. Заросликова, Е.Г. Щукина* и др.; под ред. проф. *А.Л. Санникова.* – Архангельск, СОЛТИ, 2010. 371 с.
4. *Калинченко, С.Ю.* Возрастные изменения гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы у мужчин старшей возрастной группы [Электронный ресурс] // Международный эндокринологический журнал. 2007. Т. 4. № 10. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2877> (дата обращения: 29.09.2014).
5. *Молодовская, И.Н.* Возрастные аспекты взаимосвязи гормонов систем гипофиз-щитовидная железа и гипофиз-гонады с показателями спермограммы у мужчин – жителей Архангельска / *И.Н. Молодовская, Н.А. Клещев, Е.В. Туписова* и др. // Проблемы репродукции. 2012. № 3. С. 72-77.
6. *Ниткин, Д.М.* Возрастной гипогонадизм у мужчин // Медицинские новости. 2008. №8. С. 19-22.

7. Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера / Отв. ред. *Е.Р. Бойко*. – Сыктывкар – СПб: Политехника-сервис, 2009. 264 с.
8. Физиологические основы здоровья человека / Под ред. *Б.И. Ткаченко*. – СПб., Архангельск: Издательский центр Северного государственного медицинского университета, 2001. 728 с.
9. *Юрьев, Ю.Ю.* Возрастные аспекты эндокринного статуса у мужчин – постоянных и приезжих жителей города Архангельска / *Ю.Ю. Юрьев, Е.В. Типисова* // Экология человека. 2009. №7. С. 15-19.
10. *Peeters, R.P.* Thyroid hormones and aging // *Hormones – International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008. № 7(1). С. 28-35.

## **ДИНАМИКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА**

© 2014 Е.В. Типисова, К.Е. Киприянова

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г.Архангельск

Поступила в редакцию 01.10.2014

У мужчин г. Архангельска в старческом возрасте по сравнению с пожилым возрастом показано возрастание уровней лютеинизирующего гормона (в 2,8 раза), фолликулостимулирующего гормона (в 4,5 раза), снижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (в 4 раза), расширение пределов колебаний уровня тиреотропного гормона при отсутствии значимых изменений уровней общих и свободных фракций йодтиронинов. Концентрации кортизола, тестостерона, инсулина и СТГ достоверно не изменились.

Ключевые слова: *пожилой и старческий возраст, мужчины, гормон, Север*

## **DYNAMICS OF AGE CHANGES OF HORMONES CONCENTRATIONS IN BLOOD SERUM AT MEN OF ADVANCED AND SENILE AGE IN ARKHANGELSK CITY**

© 2014 E.V. Tipisova, K.E. Kipriyanova

Institute of Physiology of Natural Adaptations UB RAS, Arkhangelsk

At men of Arkhangelsk city at senile age in comparison with advanced age increase of levels of luteinizing hormone (by 2,8 times), a follicle-stimulating hormone (by 4,5 times), decrease in level of dehydroepiandrosterone sulfate (by 4 times), expansion the range of level fluctuations of thyroid-stimulating hormone in the absence of significant changes in levels of common and free iodothyronines fractions is shown. Concentration of cortisol, testosterone, insulin and growth hormone authentically didn't change.

Key words: *advanced and senile age, men, hormone, North*