

УДК 612.43(470.1/.2)

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН – ПОСТОЯННЫХ И ПРИЕЗЖИХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА*

© 2009 г. Ю. Ю. Юрьев, Е. В. Типисова

Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН, г. Архангельск

Задачей национального проекта «Здоровье» является увеличение продолжительности жизни современного человека и длительное сохранение трудоспособности населения с увеличением возраста. Поэтому в программу всеобщей диспансеризации включается осмотр врачей-эндокринологов. Изучать возрастные изменения эндокринной системы у жителей Севера, у которых в напряжении находятся системы «гипофиз — кора надпочечников», «гипофиз — щитовидная железа», наблюдается дисбаланс в системе «гипофиз — гонады», необходимо в связи с ранним выявлением признаков старения эндокринной системы и определением путей ее коррекции [12]. С учетом того, что продолжительность жизни мужчин значительно меньше по сравнению с женским населением (62 года против 72 лет), а эндокринная система играет одну из ведущих ролей в обеспечении качества и полноценности жизни человека [7, 13], актуальным является изучение возрастных изменений функций эндокринной системы у мужского населения Севера. Несмотря на сложные климатические условия проживания, экологические факторы, не прекращается поток мигрантов из среднеширотных районов, которые также оказываются под прессингом неблагоприятных климатических факторов, вызывающих раннее биологическое старение [1, 2, 4, 7, 10, 11]. В связи с этим целью настоящей работы стало выявление особенностей возрастных изменений уровней гормонов в сыворотке крови у практически здоровых мужчин — постоянных и приезжих жителей г. Архангельска.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами были обследованы 335 практически здоровых мужчин — постоянных жителей г. Архангельска и 113 приезжих со стажем проживания в данной местности более 3 лет в возрасте от 17 до 60 лет. Определены возрастные периоды: юношеский возраст (17–21 год) и зрелый — первый период (22–35 лет), второй (36–45 лет), третий (46–60 лет). Забор крови проводили натощак с 8 до 10 часов утра из локтевой вены. Методом радиоиммунного анализа *in vitro* на установке «Гамма 800, НАРКОТЕСТ (ГАММА НТ)» с использованием тест-наборов производства фирмы «Белорис УП ХОП ИБОХ» (Беларусь) определяли содержание трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), инсулина, прогестерона, тестостерона, эстрадиола, кортизола, тиронинсвязывающего глобулина (ТСГ) в сыворотке

Обследованы 335 практически здоровых мужчин — постоянных жителей г. Архангельска и 113 приезжих со стажем проживания в данной местности более 3 лет. Мужчины разделены на группы: юношеский возраст (17–21 год) и зрелый (22–35, 36–45, 46–60 лет) с целью выявления особенностей возрастных изменений уровней гормонов в сыворотке крови. Отличительной особенностью возрастных изменений уровня кортизола у приезжих мужчин была тенденция его повышения в 36–45 лет (у местных мужчин в 46–60). Уровень кортизола у приезжих мужчин в 36–45 лет (650,00 нмоль/л) выше, чем у местных (550,00 нмоль/л, $p = 0,019$). Возрастная динамика трийодтиронина у приезжих мужчин сходна с таковой у местных с той лишь разницей, что в группах от 17 до 45 лет пределы его колебаний значительно смещены к верхним границам нормы. Уровни тироксина и тиреотропина у приезжих жителей Севера значимо не изменялись с возрастом, в отличие от отчетливой возрастной динамики у местных. Уровни тиреотропина у приезжих 22–35 лет (2,25 мЕд/л) значимо выше по сравнению с местными (1,90 мЕд/л, $p = 0,017$).

Ключевые слова: мужчины, Европейский Север, гормоны, возрастные особенности, местные жители, приезжие жители.

*Работа поддержана грантом по Интеграционному проекту фундаментальных исследований, выполняемых в УрО РАН совместно с учеными СО РАН по теме «Исследование репродуктивного потенциала и его гормональной регуляции у мужчин Европейского и Азиатского Севера в связи с изменениями среды обитания» (Постановление УрО РАН от 15.01.2009 № 1–3).

крови. Методом иммунорадиометрического анализа тест-наборами фирмы АСТН-PR, CIS (Франция) определяли уровни адренокортикотропного гормона (АКТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тест-наборами фирмы ВуК-Mallinrodt (Германия) — тиреотропного гормона (ТТГ).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы Statistica 5,5 для среды Windows. В связи с неправильностью распределения выборок пользовались непараметрическими методами статистического анализа. Определяли медианы, межквартильные размахи 25–75 перцентилей, процент отклонения показателей от нормы и значимость сравнений показателей между ними. За норму брали нормативы, прилагаемые к тест-наборам для определения уровней гормонов. Значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Краскела — Уоллиса, медианного теста с применением попарных сравнений критерия U Манна — Уитни. Достоверность различий процента отклонения показателей от нормы оценивали с использованием дифференциального теста [9, 15].

Результаты исследования и обсуждение

У мужчин — местных жителей Архангельска в динамике изменения уровней гормонов системы «гипофиз — щитовидная железа» (рис. 1) отмечается снижение уровня T_3 от юношеского возраста (1,95 нмоль/л) к периодам зрелого (1,65; 1,60; 1,43 нмоль/л, $p = 0,002$; $p = 0,004$; $p = 0,000008$ соответственно). Также имеется значимое снижение уровней T_3 в возрасте 46–60 лет в сравнении с группами 22–35 и 36–45 лет ($p = 0,005$; $p = 0,024$ соответственно). Если в юношеском возрасте 25–75 перцентилей (1,60; 2,20) смещены к верхней границе нормы,

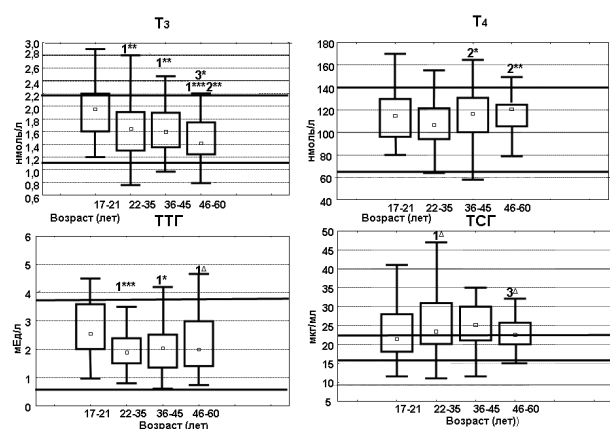


Рис. 1. Возрастная динамика уровней гормонов системы «гипофиз — щитовидная железа» у мужчин — постоянных жителей г. Архангельска

Примечания для всех рисунков. Представлены показатели медиан и межквартильные размахи 25–75 и 10–90 перцентилей. Горизонтальные линии указывают верхнюю и нижнюю границы нормы по соответствующим инструкциям к тест-наборам. Значимые различия показателей: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$; Δ — $p \leq 0,1$, по сравнению с возрастным периодом 17–21 год (1); 22–35 лет (2); 36–45 лет (3); 46–60 лет (4).

то в возрасте 46–60 лет (1,24; 1,75) отмечается смещение к нижней ее границе. Доля концентраций выше общепринятых норм (1,17–2,18 нмоль/л) в юношеском возрасте составляет 30,0 %, и отмечается значимое снижение до 12,4 % в возрасте 22–35 лет ($p = 0,013$), тенденция понижения до 14,0 % в 36–45 лет ($p = 0,09$) по сравнению с юношеским возрастом и снижение до 2,0 % в группе 46–60 лет ($p = 0,0004$) по сравнению с предыдущими периодами.

У мужчин — приезжих жителей Архангельска (рис. 2) наблюдали сходную динамику изменения уровня T_3 в возрастной динамике с той лишь разницей, что у приезжих отсутствовало достоверное снижение уровня T_3 в 22–35 лет по сравнению с юношеским возрастом, хотя 25–75 перцентилей у приезжих юношей были значимо смещены за верхнюю границу нормы. В возрасте 22–35 и 36–45 лет указанные пределы также находились ближе в верхней границе нормы. Снижение уровня T_3 наблюдали в возрастной группе 46–60 лет (1,33 нмоль/л) по сравнению с возрастными группами от 17 до 45 лет ($p = 0,001$; 0,002 и 0,01). Доля концентраций T_3 выше общепринятых норм (1,17–2,18 нмоль/л) составила 31,3 % в юношеском возрасте, 15,9 % в 22–35 лет и 14,3 % в 36–45 лет без значимости различий между показателями. В то же время доля концентраций T_3 ниже общепринятых норм регистрируется во всех возрастных группах, причем тенденцию к увеличению доли низких значений наблюдали в возрасте 46–60 лет (22,7 %, $p = 0,08$) по сравнению с возрастом 22–35 лет (9,1 %, $p = 0,009$).

Уровни тироксина у местных жителей Архангельска максимальны во втором (116,90 нмоль/л) и третьем (120,79 нмоль/л) периодах зрелого возраста по отношению к первому (106,72 нмоль/л) ($p = 0,034$ и $p = 0,008$ соответственно). Во всех возрастных группах 25–75 перцентилей смещены к верхней границе нормы. Доля значений выше общепринятых норм (62–141 нмоль/л) колеблется от 7,1 до 11,1 % без значимых изменений между возрастными группами, а в возрасте 36–45 лет имеется доля значений ниже

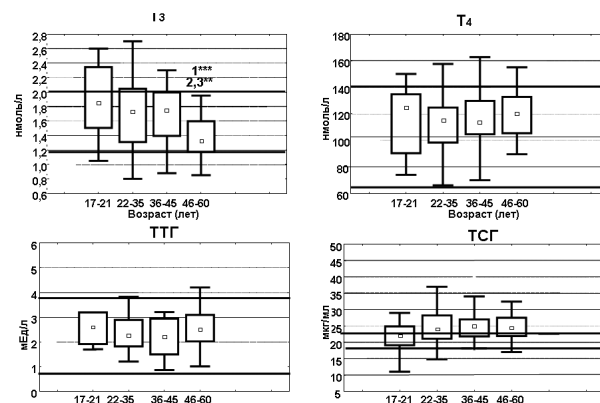


Рис. 2. Возрастная динамика уровней гормонов системы «гипофиз — щитовидная железа» у мужчин — приезжих жителей г. Архангельска

общепринятой нормы (2,1 %). У приезжих мужчин уровни T_4 значимо не изменяются в зависимости от возраста, 25–75 перцентилей смещены к верхней границе нормы. Доля значений выше общепринятых норм имеет тенденцию к повышению с 5,4 % у лиц 22–35 лет до 18,2 % у лиц 46–60 лет ($p = 0,1$).

Концентрации ТТГ у местных жителей значимо снижаются в зрелом возрасте (1,90 мЕд/л) по сравнению с юношеским (2,55 мЕд/л) ($p = 0,0004$). Можно констатировать смещение в сторону больших значений относительно общепринятых норм (0,6–3,8 мЕд/л) для ТТГ 25–75 перцентилей в юношеском возрасте. Кроме того, доля высоких значений, превышающих общепринятые нормы, составляет от 9,1 до 11,1 % без значимых различий между возрастными группами и отсутствует в возрасте 22–35 лет. Концентрации ТТГ у приезжих мужчин значимо не изменялись с возрастом, однако смещение в сторону больших значений относительно общепринятых норм 25–75 перцентилей также наблюдалось в юношеском (1,90; 3,20). Доля высоких значений, превышающих общепринятые нормы, с тенденцией к повышению отмечается только у лиц 22–35 лет до 3,9 %, по сравнению с 19,1 % у лиц 46–60 лет ($p = 0,1$).

В отношении ТСГ у местных жителей отмечается тенденция к его повышению ($p = 0,1$) от юношеского возраста (21,50 мкг/мл) к 22–35 годам (23,50 мкг/мл) и к снижению в возрасте 46–60 лет (22,60 мкг/мл) относительно возраста 36–45 лет (25,10 мкг/мл, $p = 0,1$) на фоне расширения пределов колебаний во всех возрастных группах в сторону значений выше нормы (22,5 мкг/мл). При этом отмечается тенденция к повышению долей высоких значений с юношеского возраста (48,9 %) до возраста 36–45 лет (65,9 %, $p = 0,1$). Доля значений ТСГ ниже нормы максимальна в юношеском возрасте (20,0 %) и имеет тенденцию к понижению в 22–35 лет (8,9 %, $p = 0,055$) и значимое снижение в 46–60 лет (3 %, $p = 0,029$) по сравнению с юношеским возрастом и тенденцию к снижению по сравнению с возрастом 36–45 лет ($p = 0,1$). У приезжих мужчин, как и у местных, регистрируется смещение пределов колебаний ТСГ во всех возрастных группах в сторону значений выше нормы без значимых различий между возрастными группами. Однако имеется тенденция к повышению долей высоких значений у лиц 46–60 лет (72,7 %) по сравнению с юношеским возрастом (45,5 %, $p = 0,1$). Доля значений ТСГ ниже нормы колеблется от 7,4 до 9,1 % без значимости различий между возрастными периодами и отсутствует в 36–45 лет.

Показатели кортизола у местных жителей Архангельска (рис. 3) значимо снижаются в возрасте 22–35 лет (522,50 нмоль/л) по сравнению с юношеским возрастом (585,00 нмоль/л, $p = 0,03$) и повышаются после 46 лет (577,34 нмоль/л, $p = 0,04$) относительно возраста 22–35 лет. Доля концентраций,

превышающих норму (190–750 нмоль/л), составляет в различные возрастные периоды от 10,8 до 18,2 % без значимых различий в возрастных периодах при смещении 25–75 перцентилей к верхним границам нормы. У приезжих мужчин содержание кортизола имеет тенденцию к повышению уже в возрасте 36–45 лет (650,00 нмоль/л) по сравнению с возрастом 22–35 лет (577,50 нмоль/л, $p = 0,1$). Доля концентраций, превышающих норму, имеет значимое повышение в возрасте 46–60 лет (26,1 %, $p = 0,05$) по сравнению с возрастом 36–45 лет (4,6 %).

Уровни тестостерона у мужчин — местных жителей Архангельска повышаются во всех периодах зрелого возраста (15,00; 19,72; 14,46 нмоль/л соответственно) по сравнению с юношеским возрастом (11,40 нмоль/л, $p = 0,0006$; $p = 0,00001$; $p = 0,03$ соответственно). В то же время во всех возрастных периодах 25–75 перцентилей смещены к нижней границе нормы (7,0–35,0 нмоль/л). В возрасте 36–45 лет (19,72 нмоль/л) уровень тестостерона имеет тенденцию к повышению по сравнению с возрастом 22–35 лет (15,00 нмоль/л, $p = 0,06$), а в возрасте 46–60 лет (14,46 нмоль/л) — тенденцию к снижению по сравнению с возрастом 36–45 лет ($p = 0,01$). Количество показателей ниже нормы уменьшается с 26,0 % в юношеском возрасте до 8,9 % ($p = 0,0015$) в 22–35 и до 2,5, 4,0 % в 36–45 и 46–60 лет ($p = 0,003$; 0,024 соответственно). В возрасте 22–35 и 36–45 лет у 3,9 и 2,5 % лиц соответственно уровни тестостерона превышают норму без значимых различий между ними. У приезжих мужчин показатели тестостерона повышаются с 36 лет (20,24 нмоль/л) по сравнению с юношеским возрастом (7,60 нмоль/л, $p = 0,004$) и имеют тенденцию повышения по сравнению с возрастом 22–35 лет (13,00 нмоль/л, $p = 0,074$). Количество показателей ниже нормы имеет тенденцию к снижению от 33,3 % лиц в юношеском возрасте до 11,4 % в 22–35 лет ($p = 0,1$), а в 36–45 лет у 10,0 % лиц уровни тестостерона превышают норму. Значимых

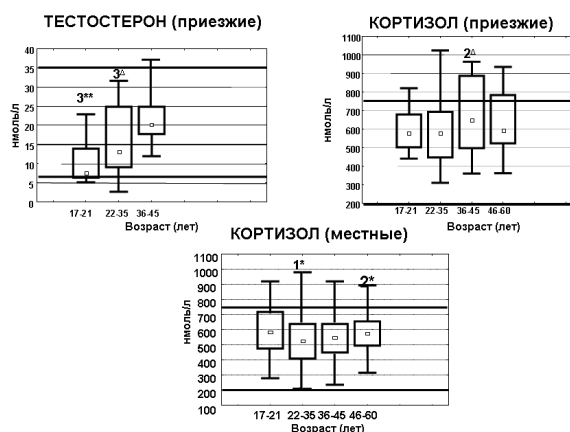


Рис. 3. Возрастная динамика уровней кортизола и тестостерона у мужчин г. Архангельска

изменений показателей эстрадиола у местных мужчин в зависимости от возраста не установлено, однако отмечается смещение во всех возрастных периодах 25–75 перцентилей к верхней границе нормы (0,07–0,2 нмоль/л) и увеличение этого смещения в возрасте 46–60 и 61–74 лет.

Оценивая гипофизарный уровень регуляции системы «гипофиз — гонады» (рис. 4), отмечали, что показатели уровня ЛГ у местных мужчин Архангельска наибольшие в 22–35 лет (6,40 мЕд/л) и имеют тенденцию к снижению с 46 лет (5,08 мЕд/л, $p = 0,07$) на фоне смещения 25–75 перцентилей к нижней границе нормы (1,6 мЕд/л). В то же время процент значений, превышающих норму (12,5 мЕд/л), в возрастных группах 22–35 и 36–45 лет составлял 2,4 и 6,7 % без значимых различий между возрастными периодами. Уровень ФСГ у мужчин — местных жителей повышается с возрастом от 2,60 мЕд/л в юношеском возрасте до 5,20 мЕд/л в 36–45 лет и 5,40 мЕд/л в 46–60 лет ($p = 0,05$ и $p = 0,03$ соответственно). Во всех возрастных периодах 25–75 перцентилей смещены к нижней границе нормы, однако наблюдается расширение пределов колебаний ФСГ в большую сторону во втором периоде зрелого возраста. Соответственно доля концентраций ниже нормы (3,4–15,8 мЕд/л) имеет тенденцию к понижению ($p = 0,1$) с 60,0 % в юношеском возрасте до 23,5 % 36–45 лет и 18,2 % в 46–60 лет. В то же время высокие концентрации регистрировали только в 36–45 лет (5,9 %).

Таким образом, у мужчин — местных жителей Архангельска с возрастом выявлено повышение содержания уровней кортизола на фоне снижения гипофизарной регуляции системы «гипофиз — кора надпочечников». Исследование возрастной динамики системы «гипофиз — щитовидная железа» показало снижение уровней ТЗ и ТСГ в возрасте 46–60 лет на фоне нарастания содержания уровня Т⁴ при усилении

механизмов гипофизарной регуляции [6]. Характерно, что с возрастом происходит одновременное нарастание уровней кортизола и тироксина в крови. Изучив функцию системы «гипофиз — гонады», можно отметить, что уровень тестостерона имеет тенденцию к снижению в 46–60 лет на фоне тенденции снижения уровня ЛГ и увеличения концентрации ФСГ при расширении пределов колебаний эстрадиола в сторону больших значений, что может быть связано с усилением процесса ароматизации тестостерона [3, 5]. Однако до периода 36–45 лет происходит последовательное нарастание уровня тестостерона в крови. Следовательно, возрастные изменения функциональной активности щитовидной железы, систем «гипофиз — гонады» и «гипофиз — кора надпочечников» у местных мужчин проявляются в возрасте 36–45 лет [14].

У приезжих мужчин Архангельска тенденция повышения уровня кортизола с возрастом наблюдается уже в 36–45 лет при выходе 25–75 перцентилей за верхнюю границу нормы. Надо также отметить, что уровень кортизола у приезжих жителей в 36–45 лет (650,00 нмоль/л) выше по сравнению с местными (550,00 нмоль/л, $p = 0,019$) [8]. Исследование возрастной динамики системы «гипофиз — щитовидная железа» у приезжих мужчин показало сходную с местным населением динамику изменения уровня Т₃ с возрастом с той лишь разницей, что в возрастных группах от 17 до 45 лет пределы колебаний этого гормона значительно смещены к верхним границам нормы. Уровни Т⁴ и ТТГ у приезжих жителей Севера значимо не изменялись с возрастом, в отличие от отчетливой возрастной динамики у местных жителей. Надо отметить, что уровни ТТГ у приезжих жителей Архангельска в возрасте 22–35 лет (2,25 мЕд/л) значимо выше по сравнению с местными (1,90 мЕд/л, $p = 0,017$).

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека на Севере / Н. А. Агаджанян, Н. В. Ермакова. — М. : КРУК, 1997. — 208 с.
2. Агаджанян Н. А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы / Н. А. Агаджанян, Н. Ф. Жваный, В. Н. Ананьев. — М. : КРУК, 1998. — С. 77–123.
3. Антипина Ю. В. Особенности гормональных взаимодействий системы гипофиз-гонады у мужчин на Севере / Ю. В. Антипина, А. В. Ткачев // Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском Севере. — Сыктывкар, 1997. — С. 26–27.
4. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е. Р. Бойко. — Екатеринбург : УрО РАН, 2005. — 190 с.
5. Гончаров Н. П. Гормональная функция половых и надпочечных желез человека в различные возрастные периоды / Н. П. Гончаров, Г. В. Кация // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 2. — С. 19–22.
6. Гончаров Н. П. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы / Н. П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 3. — С. 31–35.

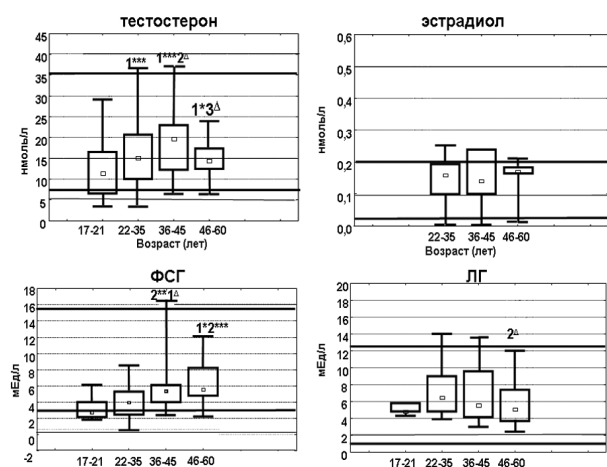


Рис. 4. Возрастная динамика уровней гормонов системы гипофиз-гонады у мужчин, постоянных жителей г. Архангельска

7. Добродеева Л. К. Экологическая зависимость физиологических функций человека / Л. К. Добродеева, Ф. А. Бичкаева, Е. В. Типисова и др. — Архангельск, 2006. — 298 с.

8. Казначеев В. П. Роль эндокринных факторов в процессах адаптации к экстремальным условиям высоких широт / В. П. Казначеев, Ю. П. Шорин // Вестник АМН СССР. — 1980. — № 7. — С. 76–85.

9. Пределы содержания гормонов в сыворотке крови у мужчин / Е. В. Типисова, А. В. Ткачев, Л. В. Поскотинова и др. // Пределы физиологического колебания в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области : информ. материалы. — Архангельск, 2005. — С. 19–24.

10. Сидоров П. И. Экология человека на Европейском Севере России / П. И. Сидоров, А. Б. Гудков // Экология человека. — 2004. — № 6. — С. 15–21.

11. Тихонова Е. В. Оценка учащимися старших классов, проживающими в г. Архангельске, климатических и сезонных особенностей Европейского Севера / Е. В. Тихонова, В. П. Пашенко, А. Б. Гудков // Экология человека. — 2005. — № 1. — С. 51–53.

12. Ткачев А. В. Сезонная динамика эндокринных функций у человека на Севере / А. В. Ткачев, А. Н. Золкина // Физиология человека. — 1987. — № 2. — С. 328–330.

13. Ткачев А. В. Эколого-физиологические особенности системы гипофиз — кора надпочечников — щитовидная железа / А. В. Ткачев, Е. Б. Раменская // Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. — Сыктывкар, 1992. — С. 15–44.

14. Физиологические основы здоровья человека / под ред. Б. И. Ткаченко. — СПб. ; Архангельск : Изд. центр Северного государственного медицинского университета, 2001. — С. 88–98.

15. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — СПб. : ВМедА, 2005. — С. 47–58.

AGE ASPECTS OF ENDOCRINE STATUS IN MEN PERMANENT AND NEWLY ARRIVED RESIDENTS OF CITY OF ARKHANGELSK

Yu. Yu. Yurjev, E. V. Tipisova

Institute of Environmental Physiology Ural Branch RAS, Arkhangelsk

There have been examined 335 apparently healthy men — permanent residents of Arkhangelsk and 113 newly arrived persons living in the given territory for more than 3 years. The men were divided into groups: teenagers (17-21 y.o.) and adults (22-35, 36-45, 46-60 y.o.) for the purpose of detection of peculiarities of age changes in hormones' levels in blood serum. A differential peculiarity of age changes in the cortisol level in the newly arrived men was a tendency of the level's increase at the age 36-45. (in local men at the age 46–60.). The cortisol level in the newly arrived men at the age 36-45 (650.00 nmole/l) was higher than in the local men (550.00 nmole/l, $p = 0.019$). The triiodothyronine age dynamics in the newly arrived men was similar to that in the local men the only difference being that in the groups of persons at the age 17-45, its fluctuation margin was significantly shifted to the upper normal level. The levels of thyroxin and thyrotrophin in the newly arrived northerners did not change significantly with the increase of years unlike the well-marked age dynamics in the local men. The levels of thyrotrophin in the newly arrived men at the age 22-35 were (2.25 mU/l) significantly higher compared to the local men (1.90 mU/l, $p = 0.017$).

Key words: men, the European North, hormones, age peculiarities, local residents, newly arrived persons.

Контактная информация:

Юрьев Ювеналий Юрьевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института физиологии природных адаптаций УРО РАН Архангельск,

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249.

E-mail: yuriev1@yandex.ru

Статья поступила 12.05.2009 г.