ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2023, том 49, № 2, с. 81–85

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.175.622|.624:577.175.4|.534|.722:616-072.5(1-17)

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТА С ТЕСТОСТЕРОНОМ, ТИРЕОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ, ИНСУЛИНОМ И КОРТИЗОЛОМ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Л. М. Поляков[1, *], А. А. Розуменко[1], Г. С. Русских[1], О. Н. Потеряева[1]

[1]*Научно-исследовательский институт биохимии*
Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск, Россия

**E-mail: plm@niibch.ru*

Поступила в редакцию 11.11.2021 г.
После доработки 25.10.2022 г.
Принята к публикации 18.11.2022 г.

С использованием ранговой корреляции Спирмена представлены корреляционные связи между концентрацией в сыворотке крови дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) и концентрацией тестостерона, тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, инсулина и кортизола у представителей коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Показана положительная корреляционная связь между концентрацией в сыворотке крови ДГЭА-С с тестостероном у коренных и пришлых женщин. Более сильная корреляционная связь отмечена в группе пришлых женщин. У коренных мужчин ДГЭА-С положительно коррелировал с кортизолом, а у пришлых мужчин ДГЭА-С положительно коррелировал с тиреотропным гормоном. В обследованных группах не обнаружена корреляционная связь между концентрацией ДГЭА-С с инсулином, тироксином и трийодтиронином.

Ключевые слова: дегидроэпиандростерон-сульфат, тестостерон, тиреоидные гормоны, инсулин, кортизол, коренные и пришлые жители Ямало-Ненецкого автономного округа.

DOI: 10.31857/S0131164622600720, **EDN:** MWAFVW

Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С) – особенный гормон, вызывающий повышенный интерес последние десятилетия. На основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений ДГЭА-С в форме дегидроэпиандростерона (ДГЭА) используется для лечения различных заболеваний. Эпидемиологические исследования выявили связь между низким уровнем ДГЭА-С и возникновением сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, продемонстрированы антидиабетические, антиканцерогенные, антиатеросклеротические свойства гормона. ДГЭА-С препятствует ожирению, развитию остеопороза, поддерживает память [1]. ДГЭА-С и ДГЭА являются самыми распространенными стероидами у человека. Несмотря на большое количество исследований, биологическое значение высоких концентраций ДГЭА-С и специфические механизмы действия ДГЭА и ДГЭА-С остаются загадкой, равно как и существенное снижение ДГЭА-С с возрастом [2]. Уровень ДГЭА-С и ДГЭА широко варьирует у здоровых людей одного возраста, но имеющих различную наследственность [3], ведущих различный образ жизни или находящихся под влиянием длительного стресса [4, 5]. Одним из возможных подходов для понимания роли ДГЭА-С является анализ корреляционных связей между эндокринными показателями у представителей различных групп населения (влияние наследственных факторов) и/или находящихся под влиянием различных факторов окружающей среды (средовые факторы). Целью настоящего исследования являлось изучение корреляционных связей между ДГЭА-С и концентрацией тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), инсулина и кортизола у коренных и пришлых жители Ямало-Ненецкого автономного округа.

МЕТОДИКА

Исследование проводили на 240 добровольцах (мужчинах и женщинах) — представителях коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Взятие крови производили у практически здоровых испытуемых на момент исследования. В исследование были включены женщины (n = 101; возраст 41.0 ± 1.0 год) и мужчины (n = 34; 34.2 ± 2.2 года) коренной национальности (лесные и тундровые ненцы), а также представители европеоидного населения поселков Ямало-Ненецкого автономного округа: 66 женщин (возраст 42.1 ± 1.3 года) и 39 мужчин (44.4 ± ± 1.9 года). Забор крови производили из локтевой вены натощак после 10–12-часового периода ночного голодания методом венепункции в специальную стерильную вакуумную систему "*BD-Vacutainer*". У обследованных в сыворотке крови определяли содержание ТТГ, Т4, Т3, инсулина, кортизола, ДГЭА-С и тестостерона с использованием наборов "Алкор Био" (Россия) и "*Monobind Inc.*" (США). Величину оптической плотности измеряли на микропланшетном фотометре для ИФА "*StatFax* 2100" (*Awarenesstechnology*, США). Описанные методы были использованы ранее в статьях [6, 7].

Оценку линейной связи между количественными признаками производили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Критический уровень значимости (p) принимался равным 0.05. Для статистически значимых различий в табл. 1 указано точное значение p.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ранее проведенных исследованиях нами были представлены эндокринные параметры сыворотки крови у жителей коренного (лесные и тундровые ненцы) и пришлого населения, проживающих в районных поселках Ямало-Ненецкого автономного округа. Определяли состояние тиреоидного звена (ТТГ, Т3, Т4), концентрацию в сыворотке крови инсулина, а также стероидных гормонов (кортизол, ДГЭА-С и тестостерон). Было показано, что такие эндокринные показатели, как ТТГ, Т4 и кортизол у женщин-северянок находятся в пределах референсных значений нормы. Отличительной особенностью эндокринного спектра крови у женщин на Севере являлся повышенный уровень Т3, а также, что особенно важно, повышение инсулина на фоне снижения уровня тестостерона. Нами не были выявлены различия в содержании кортизола и Т4 между группами мужчин. Кроме того, не было выявлено статистически значимых различий в содержании ТТГ, Т3, тестостерона и ДГЭА-С [6, 7].

Задачей настоящего исследования было изучение корреляционных связей взаимосвязи ДГЭА-С с концентрацией тестостерона, тиреоидными гормонами, инсулина и кортизола в сыворотке крови у коренных и пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена и уровень статистической значимости выявленных корреляций приведены в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что в группах женщин коренной национальности и пришлых ДГЭА-С положительно коррелировал с тестостероном. Причем более сильная корреляционная связь была выявлена в группе пришлых женщин (rs = 0.424; p < 0.001). Из литературы известно, что у женщин ДГЭА-С положительно коррелирует с тестостероном вне зависимости от приема комбинированных гормональных контрацептивов. Так у женщин, получавших в течение 6 мес. ДГЭА 50 мг/сут, уровень тестостерона повышался вместе с ростом ДГЭА-С. Продолжение терапии до 1 года приводило к некоторому снижению содержания в крови как тестостерона, так и ДГЭА-С. В группе мужчин, получавших аналогичную терапию ДГЭА, происходило только увеличение уровня ДГЭА-С в первом полугодии и некоторое его снижение во втором полугодии при отсутствии статистически значимых изменений со стороны тестостерона [8].

Обнаружение сильной корреляции ДГЭА-С с тестостероном у женщин может быть объяснено тем, что ДГЭА-С, являющийся слабым андрогеном, увеличивает свою андрогенную активность путем трансформирования под влиянием стероидной сульфатазы печени в ДГЭА, а затем в Δ4-андростендион, подвергающийся конверсии в периферических тканях в тестостерон. Таким путем у женщин образуется до 50% циркулирующего тестостерона [9].

Нами не была выявлена корреляция между ДГЭА-С и тестостероном как у коренных, так и у пришлых мужчин. Это нашло подтверждение в работе *E.I. Georgiadis et al.* [10] на примере обследования 92 здоровых молодых мужчин. По мнению авторов, что, хотя общие стероидогенные пути могут приводить к синтезу андрогенов как в надпочечниках, так и в семенниках, на регуляцию выработки стероидов в этих железах влияют разные факторы [10].

Кортизол и ДГЭА-С являются основными гормонами коры надпочечников. Секреция кортизола является результатом стероидогенной активности пучковой зоны, в то время как ДГЭА-С и ДГЭА секретируются в сетчатой зоне коры надпочечников. Секреция ДГЭА-С надпочечниками носит эпизодический характер и подчиняется суточному ритму, аналогичному таковому кортизола под действием кортикотропин-релизинг фактора и адренокортикотропного гормона (АКТГ) [9, 11]. По своему биологическому действию ДГЭА и ДГЭА-С рассматриваются как антагонисты глюкокортикоидных гормонов. Общепринятым является мнение, что в процессе старения нарастает преобладание катаболических эффектов кортизола при одновременном снижении

Таблица 1. Корреляционные связи дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) с тестостероном, тиреоидными гормонами, инсулином и кортизолом у коренных и пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа

Показатели	Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (*rs*) с ДГЭА-С	*p*-уровень
Женщины коренные (n = 101)		
Тестостерон	0.325	0.01
Т4	0.009	0.05
ТТГ	0.190	0.05
Т3	0.026	0.05
Инсулин	0.093	0.05
Кортизол	0.025	0.05
Женщины пришлые (n = 66)		
Тестостерон	0.424	0.001
Т4	0.143	0.05
ТТГ	–0.077	0.05
Т3	–0.046	0.05
Инсулин	0.038	0.05
Кортизол	–0.038	0.05
Мужчины коренные (n = 34)		
Тестостерон	0.309	0.05
Т4	0.036	0.05
ТТГ	0.092	0.05
Т3	0.114	0.05
Инсулин	–0.069	0.05
Кортизол	0.525	0.01
Мужчины пришлые (n = 39)		
Тестостерон	–0.238	0.05
ТТГ	0.331	0.01
Т4	–0.089	0.05
Т3	–0.154	0.05
Инсулин	–0.001	0.05
Кортизол	–0.041	0.05

Примечание: Т4 – тироксин, ТТГ – тиреотропный гормон, Т3 – трийодтиронин. В таблице указаны абсолютные значения *rs*.

анаболического действия ДГЭА-С [12]. Выявленная нами в данной работе положительная корреляция между ДГЭА-С и кортизолом (rs = 0.525; $p < 0.01$) у мужчин коренной национальности, несмотря на их функциональные различия, подтверждает возможную схожесть ответа на влияние отдельных регуляторных факторов, в частности на стимуляцию продукции этих гормонов корой надпочечников под влиянием АКТГ.

Другой особенностью, связанной с этнической принадлежностью, явилась положительная корреляция ДГЭА-С с тиреотропным гормоном ($rs = 0.331$; $p < 0.01$) в группе мужчин – представителей пришлого населения. Сходная положительная корреляция ДГЭА-С с ТТГ была выявлена в чешской популяции здоровых мужчин [13].

ВЫВОДЫ

1. В группе женщин коренной национальности и пришлых выявлена положительная корреляция ДГЭА-С с тестостероном. Более сильная корреляционная связь выявлена в группе пришлых женщин.

2. У мужчин коренной национальности ДГЭА-С положительно коррелировал с кортизолом.

3. У пришлых мужчин выявлена корреляция ДГЭА-С с ТТГ.

4. Ни в одной из обследованных групп не обнаружены корреляционные связи ДГЭА-С с инсулином, Т4 и Т3.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены локальным этическим комитетом Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (Новосибирск).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (регистрационный № 122032300152-3) с использованием оборудования ЦКП "Спектрометрические измерения" и ЦКП "Протеомный анализ", поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Yanase T.* Physiological significance of replacement therapy of dehydroepiandrosterone // Intern. Med. 2004. V. 43. № 2. P. 156.
2. *Batrinos M.L.* The aging of the endocrine hypothalamus and its dependent endocrine glands // Hormones (Athens). 2012. V. 11. № 3. P. 241.
3. *Ukkola O., Gagnon J., Rankinen T. et al.* Age, body mass index, race and other determinants of steroid hormone variability: the HERITAGE Family Study // Eur. J. Endocrinol. 2001. V. 145. № 1. P. 1.
4. *Dutheil F., de Saint Vincent S., Pereira B. et al.* DHEA as a Biomarker of Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis // Front. Psychiatry. 2021. V. 12. P. 688367.
5. *Lennartsson A.K., Theorell T., Rockwood A.L. et al.* Perceived stress at work is associated with lower levels of DHEA-S // PLoS One. 2013. V. 8. № 8. P. e72460.
6. *Поляков Л.М., Розуменко А.А., Русских Г.С. и др.* Эндокринный статус у женщин – представительниц коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Сибирский научный медицинский журн. 2016. Т. 36. № 3. С. 109.
Polyakov L.M., Rozumenko A.A., Russkikh G.S. et al. Endocrine status of women-representatives of indigenous people and migrants of Yamal-Nenets Autonomous Area // Sib. Sci. Med. J. 2016. V. 36. № 3. P. 109.
7. *Потеряева О.Н., Осипова Л.П., Русских Г.С. и др.* Анализ содержания инсулина, кортизола и глюкозы в сыворотке крови поселковых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа // Физиология человека. 2017. Т. 43. № 6. С. 103.
Poteryaeva O.N., Osipova L.P., Russkikh G.S. et al. Analysis of Serum Insulin, Cortisol, and Glucose Levels in the Settlement Inhabitants of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug // Human Physiology. 2017. V. 43. № 6. P. 700.
8. *Phillips G.B.* Relationship between serum dehydroepiandrosterone sulfate, androstendione, and sex hormones in men and women // Eur. J. Endocrinol. 1996. V. 134. № 2. P. 201.
9. *Burger H.G.* Androgen production in women // Fertil. Steril. 2002. V. 77. Suppl. 4. P. 3.
10. *Georgiadis E.I., Matzoros C., Aliferis C., Batrinos M.* Are adrenal and testicular androgen levels correlated? // Horm. Metab. Res. 1992. V. 24. № 10. P. 488.
11. *Ahn R.S., Lee Y.J., Choi J.Y. et al.* Salivary cortisol and DHEA levels in the Korean population: age-related differences, diurnal rhythm, and correlations with serum levels // Yonsei Med. J. 2007. V. 48. № 3. P. 379.
12. *Muniyappa R., Wong K.A., Baldwin H.L. et al.* Dehydroepiandrosterone Secretion in Healthy Older Men and Women: Effects of Testosterone and Growth Hormone Administration in Older Men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. № 11. P. 4445.
13. *Bendlová B., Vrbíková J., Hill M. et al.* Dehydroepiandrosterone in relation to adiposity, glucose tolerance and lipid spectra in Czech non-diabetic population // Physiol. Res. 2008. V. 57. Suppl 1. P. S67.

Relationship between Dehydroepiandrosterone-Sulfate, Testosterone, Thyroid Hormones, Insulin and Cortisol in Indigenous Men and Women among Representatives of the Indigenous and Newcomer Population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug

L. M. Polyakov[a, *], A. A. Rozumenko[a], G. S. Russkikh[a], O. N. Poteryaeva[a]

[a] *Institute of Biochemistry of Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia*

**E-mail: plm@niibch.ru*

Using Spearman's rank correlation we studied the correlations between the serum dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) concenttration and the concentration of testosterone, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine, insulin and cortisol in the indigenous and alien populationof the Yamal-Nenets Autonomous Okrug. A positive correlation was found between the DHEA-S concenttration and testosterone in indigenous women and newcomers. A stronger correlation was found in the group of newcomer women. In indigenous men, DHEA-S was positively correlated with cortisol. The newcomer men showed a positive correlation between DHEA-S and thyroid-stimulating hormone. No correlations were found between the concenttration of DHEA-S with insulin, thyroxine and triiodothyronine in any of the examined groups.

Keywords: dehydroepiandrosterone sulfate, testosterone, thyroid hormones, insulin and cortisol, village residents of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.