

## АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА УСКОРЕНИЕ ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС ЧЕРЕЗ 18 И 28 ЛЕТ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова  
МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Представлены анализ клинико-лабораторных показателей нейроэндокринной системы, феномен преждевременного старения и оценка динамики андрогенного статуса у 68 мужчин – ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в возрасте ( $48,0 \pm 1,2$ ) года, через 18 лет после аварии и у 56 ликвидаторов в возрасте ( $67,2 \pm 8,8$ ) года, через 28 лет после аварии с зафиксированной дозой облучения по карточкам учета от 20 до 125 сГр. Определение биологического возраста осуществлялось по методике Института геронтологии Академии медицинских наук СССР, которая включала клинические и инструментальные исследования. Контрольную группу составили 19 мужчин, не имевших в анамнезе контакта с радиацией и другими профессиональными вредностями. По результатам оценки биологического возраста выделены подгруппы с биологическим возрастом менее 60 лет и более 60 лет. По паспортному возрасту эти подгруппы существенно не различались. С увеличением биологического возраста и индекса преждевременного старения у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС выявлен гормональный дисбаланс (снижение концентрации тестостерона, индекса свободных андрогенов, пролактина, ДГЭАС-С, повышение уровня кортизола, нарушение механизмов отрицательной обратной связи), который характерен для физиологического старения. Через 28 лет после аварии характер этих изменений стал более выраженным.

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, участник ликвидации аварии, биологический возраст, преждевременное старение, гормональный статус.

### Введение

Известно, что в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) на людей воздействовал комплекс неблагоприятных факторов: ионизирующее излучение, физические, психологические, социальные и другие, изолированно оценить влияние которых не всегда представляется возможным. Известно, что радиация и психический стресс, наряду с другими причинами, являются факторами риска преждевременного старения [2, 7].

При старении происходят значительные изменения в нейроэндокринной системе, тормозятся метаболические процессы, ослабевает общая иммунологическая реактивность, снижается интенсивность окислительно-восстановительных реакций. Известно, что нарушение репродуктивной функции в процессе старения влечет нарушения в адаптационной регуляции гомеостаза, в результате чего происходит повышение порога чувствительности центров гипоталамуса к действию регулирую-

щих сигналов. Поэтому основными критериями изменения биологического возраста (БВ) являются снижение адаптационных возможностей организма, нарушения в характере функционирования адаптационных регуляторных систем и развитие заболеваний, ассоциированных со старением.

Феномен преждевременного старения имеет глобальные социальные и экономические последствия, актуальным является выявление гормональных изменений, которые могут являться причиной ускорения темпов старения ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. В связи с изложенным через 18 лет после аварии на ЧАЭС было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование ЛПА для уточнения превышения биологического возраста над календарным, диагностики соматической патологии и выявления лабораторных критериев их преждевременного старения [3].

*Цель исследования* – на основании клинико-лабораторных данных нейроэндокринной

✉ Алхутова Наталья Александровна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. серологических исследований и аллергодиагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: nalhutova@yandex.ru;

Ковязина Надежда Алексеевна – канд. мед. наук, зав. лаб. серологических исследований и аллергодиагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: nakovzn@gmail.com;

Зыбина Наталья Николаевна – д-р биол. наук проф., нач. отд. лаб. диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: zybinan@inbox.ru.

системы показать наличие феномена преждевременного старения и оценить динамику андрогенного статуса у ЛПА на ЧАЭС.

### Материал и методы

Через 18 лет после аварии на ЧАЭС обследовали 68 мужчин – ликвидаторов аварии (1-я группа) в возрасте от 34 до 62 лет, средний возраст –  $(48,0 \pm 1,2)$  года.

Контрольную группу (КГ) составили 19 мужчин в возрасте от 40 до 50 лет, средний возраст –  $(45,0 \pm 0,9)$  года, жители Санкт-Петербурга, не имевших в анамнезе контакта с радиацией и другими профессиональными вредностями.

С целью динамического наблюдения изменений андрогенного статуса через 28 лет после аварии на ЧАЭС сформировали группу из 56 мужчин ликвидаторов аварии (2-я группа) в возрасте от 51 до 88 лет, средний возраст –  $(67,2 \pm 8,8)$  года.

Все участники ЛПА проводили аварийно-спасательные работы на ЧАЭС в 1986–1987 гг. Зафиксированная доза облучения по карточкам учета доз составила от 20 до 125 сГр.

Определение биологического возраста осуществлялось по методике Института геронтологии Академии медицинских наук СССР, которая включала клинические и инструментальные исследования [5]:

$$BV = 8,425 + 0,371KB + 0,215A_{дс} - 0,1493ДВ - 0,151СБ + 0,723СОЗ,$$

где БВ – биологический возраст;  
КВ – календарный возраст;  
А<sub>дс</sub> – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

ЗДВ – продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха, с;

СБ – продолжительность статистической балансировки, с;

СОЗ – субъективная оценка здоровья, у. е.

Календарный возраст (КВ) – это возраст по паспорту гражданина России.

Индекс преждевременного старения (ИПС) определяли по формуле:  $ИПС = (БВ/КВ) \cdot 100\%$ .

Индекс массы тела (ИМТ) оценивали по формуле: масса тела человека (кг) / рост человека ( $m^2$ ). Норма: 20–25  $kg/m^2$ .

Индекс свободных андрогенов (ИСА) %, рассчитали по формуле: отношение концентрации общего тестостерона к ГСПГ.

Материалом для исследования являлись сыворотка и плазма крови. Иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе «Immulite 2000» («Siemens», США)

в сыворотке крови исследовали содержание адренокортикотропного гормона (АКТГ), гормона роста (СТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, инсулина, кортизола, тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭАС-С), инсулиноподобного фактора роста (ИПФР-1) (для 40–60 лет нормальные показатели – 87–238, для 60–85 лет – 64–189), гомоцистеина и С-пептида. Определение уровня 5 $\alpha$ -дигидротестостерона (5 $\alpha$ -ДГТ) проводили методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «BCM Diagnostics» (США).

Внутрилабораторный контроль качества осуществляли с помощью контрольного материала Lyphochek Immunoassay Plus Control, фирма «BioRad» (США), внешний контроль качества – на основании результатов участия в международной системе внешней оценки качества EQAS, «Bio-Rad» (США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Excel-2000 и Statistica 6.0. Для статистической обработки полученных данных использовали непараметрические критерии Манна–Уитни. Для обнаружения корреляционной связи применяли непараметрические меры связи Гамма. Данные в тексте и таблицах представлены в виде  $M \pm \sigma$  ( $M$  – средняя арифметическая величина,  $\sigma$  – среднеквадратичное отклонение).

### Результаты и их анализ

Известно, что снижение чувствительности гипоталамических центров к уровню гонадотропинов и половых гормонов может инициироваться воздействием комплекса неблагоприятных факторов, в том числе, и факторов аварии на ЧАЭС [1, 4]. В связи с этим нами было проведено комплексное исследование гормонального статуса ЛПА на ЧАЭС через 18 лет после аварии.

Сравнительный анализ показателей гипофиз-адреналового звена эндокринной системы у ЛПА 1-й группы и КГ представлен в табл. 1.

Полученные данные свидетельствовали о наличии в 1-й группе ЛПА на ЧАЭС гормонального дисбаланса, в частности, о снижении продукции тестостерона относительно нормальных значений. По механизму отрицательной обратной связи снижение секреции тестостерона должно было сопровождаться повышением продукции гонадотропинов. Однако, по данным некоторых авторов, при динамическом обследовании (более 10 лет) ЛПА концентрации ЛГ и ФСГ были снижены только

Таблица 1

Показатели андрогенного статуса ЛПА 1-й группы

Показатель	1-я группа	КГ	p <	Норма
Общий тестостерон, нмоль/л	11,9 ± 0,5	13,6 ± 0,7		12,1–38,3
ГСПГ, нмоль/л	67,0 ± 3,0	37,5 ± 1,8	0,05	13,0–71,0
ИСА, %	17,8 ± 2,5	35,0 ± 2,5	0,05	14,8–95,0
ЛГ, МЕ/л	5,43 ± 0,64	4,00 ± 0,21		0,8–8,4
5α-ДГТ, нмоль/л	1,99 ± 0,06	1,82 ± 0,09		1,0–2,9
Эстрадиол, пмоль/л	188 ± 9	90 ± 5	0,05	Менее 205
ДГЭАС-С, мкмоль/л	3,45 ± 0,21	7,72 ± 0,97	0,05	2,2–15,2
АКТГ, пмоль/л	8,1 ± 0,5	2,9 ± 0,2	0,05	0–10,1
Кортизол, нмоль/л	484 ± 32	350 ± 38		138–690
ДГЭАС-С/кортизол, у. е.	0,71 ± 0,03	2,21 ± 0,15	0,05	Более 2,0

у 19–30% [10]. По данным других авторов, у 23% ЛПА был снижен только уровень ЛГ [9]. Н. Ф. Иваницкая (1992) отмечала существенное снижение уровня тестостерона у ЛПА по сравнению с группой контроля, при этом концентрации ЛГ и ФСГ не изменялись. В нашем исследовании также не было выявлено повышение уровня ЛГ в ответ на снижение в крови концентрации тестостерона. Полученные результаты свидетельствовали о нарушении регуляции в звене гипофиз-тестикулы и соответствовали данным клинического обследования пациентов. Так, пациенты 1-й группы чаще жаловались на ту или иную степень мочеполовых, вегетососудистых, эмоциональных и соматических расстройств, что характерно для клинической картины гипогонадизма, который часто встречается у мужчин старшей возрастной группы.

ИМТ у всех ликвидаторов составлял, в среднем, (28,5 ± 0,8) кг/м<sup>2</sup> и превышал нормальные значения. Выявленное повышение уровня эстрадиола в 1-й группе ЛПА относительно КГ (p < 0,05) свидетельствовало о более высокой скорости конверсии тестостерона в эстрогены ферментом ароматазой и могло являться причиной гипотестостеронемии. Отмечалось повышение концентрации ГСПГ в 1-й группе ЛПА по сравнению с КГ (p < 0,05). ИСА, рассчитанный по формуле в группе ЛПА, был ниже, чем в КГ (p < 0,05), что свидетельствовало о снижении биологически активной фракции свободного тестостерона.

У пациентов КГ ИМТ также превышал нормальные значения, однако снижения уровня тестостерона и повышения концентрации эстрадиола не наблюдалось. Уровень ГСПГ был ниже, чем в 1-й группе (p < 0,05), что свидетельствовало о компенсаторном снижении концентрации ГСПГ для обеспечения нормального уровня биологически активного свободного тестостерона. Концентрации

5α-дигидротестостерона (5α-ДГТ) в обеих группах были сопоставимы.

Полученные данные свидетельствовали о наличии у ЛПА на ЧАЭС гормонального дисбаланса, характерного для частичного андрогенного дефицита, который является патобиохимическим фоном, сопровождающим процесс старения.

По данным литературы, общим для старения и стресса является процесс адаптации, требующий дополнительных энергетических затрат, которые обеспечиваются за счет повышения продукции АКТГ и кортизола [7]. Средняя концентрация кортизола в обеих исследуемых группах находилась в диапазоне нормальных значений, но наблюдалась тенденция к повышению у ЛПА 1-й группы. Средний уровень АКТГ в этой группе был выше (p < 0,05) и приближался к верхней границе нормы. Аналогичные данные были получены при обследовании ЛПА через 8–10 лет после аварии [9, 10]. Известно, что концентрация ДГЭАС-С прогрессивно снижается с возрастом. В группе ЛПА наблюдали двукратное снижение уровня ДГЭАС-С относительно КГ (p < 0,05). Несмотря на то, что уровень кортизола в 1-й группе и КГ значимо не различался, у 15% ЛПА средняя концентрация кортизола превышала верхнюю границу нормы и составляла (844,0 ± 63,7) нмоль/л. Индекс ДГЭАС-С/кортизол в 1-й группе был в 3 раза ниже, чем в КГ (p < 0,05). По данным литературы, возрастное снижение индекса ДГЭАС-С/кортизол чаще обусловлено именно снижением уровня ДГЭАС-С, поскольку уровень кортизола достаточно долго остается без изменения [11].

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать об изменении порога чувствительности гипоталамуса к регулирующим сигналам гормонов надпочечников и/или могут быть обусловлены состоянием хронического стресса, который формирует гормональные

сдвиги, обеспечивающие адаптацию организма к факторам аварии на ЧАЭС. Данные изменения гомеостаза можно рассматривать не только в качестве фактора риска развития заболеваний, но и в качестве фактора ускорения темпов старения ЛПА на ЧАЭС. В связи с этим был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей в зависимости от БВ и ИПС у ЛПА. С этой целью была сформирована группа из 28 ЛПА, КВ которых составлял  $(50,8 \pm 1,2)$  года. У них были определены БВ и ИПС [5]. По БВ сформировали 2 подгруппы ЛПА: у 10 ликвидаторов обнаружен БВ менее 60 лет, у 18 – более 60 лет (табл. 2).

У 18 (64%) ЛПА на ЧАЭС обнаружили превышение БВ над КВ. В зависимости от ИПС сформировали 3 подгруппы (табл. 3). У 9 пациентов выявлен ИПС менее 20% и отмечается низкая скорость старения, у 13 ЛПА при

ИПС 20–40% – умеренная, у 6 человек при ИПС более 40% – высокая.

Частота встречаемости факторов, способствующих старению и соматической патологии, у ЛПА на ЧАЭС в зависимости от ИПС достигала максимальных значений в подгруппе с ИПС более 40%. ИМТ достоверно в подгруппах не различался, но отмечалась тенденция к росту с увеличением БВ и ИПС (табл. 4).

На основании проведенного клинического обследования было установлено, что у ликвидаторов с БВ более 60 лет и ИПС более 20% обнаружены существенные нарушения углеводного обмена, дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза имела место у 94% обследованных. К особенностям сердечно-сосудистых заболеваний у ЛПА можно отнести формирование патологии в относительно молодом возрасте (около 40 лет), в том числе и у тех, кто не имел серьезных нарушений липидного обмена. ГБ у ЛПА была диагностирована, в среднем, в возрасте 43,8 года, ИБС – в 45,2 года.

У мужчин при физиологическом старении происходит постепенное снижение уровня половых гормонов [6, 11]. С увеличением БВ у ЛПА также наблюдали тенденцию к одновременному снижению в крови уровня тестостерона, пролактина и повышению уровня кортизола ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

В подгруппах по мере увеличения ИПС обнаружено более выраженное снижение концентрации тестостерона и пролактина ( $p < 0,05$ ) и повышение уровня кортизола ( $p < 0,05$ ) (табл. 6). Уровень ЛГ в подгруппах

**Таблица 2**

Распределение у ЛПА 1-й группы в зависимости от БВ

Показатель	БВ, лет	
	менее 60	более 60
Число ЛПА	10	18
КВ, лет	$47,9 \pm 2,7$	$52,4 \pm 1,0$

**Таблица 3**

Распределение у ЛПА 1-й группы в зависимости от ИПС

Показатель	ИПС, %		
	менее 20	20–40	более 40
Число ЛПА	9	13	6
КВ, лет	$52,0 \pm 2,8$	$50,0 \pm 1,0$	$50,0 \pm 2,0$

**Таблица 4**

Частота соматической патологии у ЛПА 1-й группы в зависимости от ИПС, %

Соматическая патология	ИПС, %		
	менее 20	20–40	более 40
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	82	92	100
Гипертоническая болезнь (ГБ)	91	100	100
Дисциркуляторная энцефалопатия	80	100	100
Нарушения углеводного обмена	27	62	75
Нарушения липидного обмена	40	39	50
Заболевания щитовидной железы	0	59	50
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$28,1 \pm 1,1$	$28,3 \pm 1,4$	$30,1 \pm 1,1$

**Таблица 5**

Содержание гормонов в зависимости от БВ у ЛПА 1-й группы

Показатель	БВ, лет		p <	Норма
	менее 60 лет	более 60 лет		
ЛГ, МЕ/л	$3,41 \pm 0,41$	$3,18 \pm 0,33$		0,8–7,6
Тестостерон, нмоль/л	$16,3 \pm 2,6$	$11,2 \pm 1,0$		7,0–28,0
Пролактин, мМЕ/л	$367,0 \pm 17,9$	$153,0 \pm 15,5$	0,05	53–360
Кортизол, нмоль/л	$345 \pm 36$	$536 \pm 38$	0,05	138–690
ДГЭАС-С, мкмоль/л	$4,10 \pm 0,39$	$3,12 \pm 0,23$	0,054	2,17–15,2

Таблица 6

Содержание гормонов и глюкозы у ЛПА 1-й группы в зависимости от ИПС

Показатель	ИПС, %			p
	менее 20 (1)	20–40 (2)	более 40 (3)	
ЛГ, МЕ/л	3,49 ± 0,50	3,20 ± 0,34	2,93 ± 0,33	–
Тестостерон, нмоль/л	16,2 ± 2,5	11,4 ± 1,1	9,5 ± 1,0	1/3 < 0,05
Пролактин, мМЕ/л	362,2 ± 16,1	144,9 ± 16,1	137,2 ± 28,	1/3 < 0,05
Кортизол, нмоль/л	389 ± 42	452 ± 35	685 ± 53	1/3 < 0,05
ДГЭАС-С, мкмоль/л	4,10 ± 0,39	3,21 ± 0,23	2,62 ± 0,44	1/3 < 0,05
Инсулин, мМЕ/л	8,24 ± 1,27	10,24 ± 1,56	17,80 ± 5,76	1/3 < 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,74 ± 0,68	5,31 ± 0,34	6,25 ± 0,42	2/3 < 0,05
СТГ, мМЕ/л	1,24 ± 0,43	0,45 ± 0,17*1	0,98 ± 0,81	1/2 < 0,05

не различался, при этом более низкой концентрации тестостерона соответствовали более низкие уровни ЛГ, что может косвенно свидетельствовать о нарушении механизма отрицательной обратной связи.

У лиц старшей возрастной группы снижение индекса ДГЭАС-С/кортизол характеризует уменьшение адаптационного резерва организма. Если при обследовании всей 1-й группы ЛПА (n = 68) индекс ДГЭАС-С/кортизол, в среднем, был равен (0,71 ± 0,03), что в 3 раза ниже, чем в ГК (2,21 ± 0,15), различия при p < 0,05, то при анализе этого показателя в подгруппах с БВ более 60 лет и ИПС более 40% наблюдается его снижение до (0,58 ± 0,06) и (0,38 ± 0,05) соответственно (p < 0,05) (см. табл. 6). Оказалось также, что с повышением ИПС у ликвидаторов наблюдается увеличение концентрации инсулина, глюкозы и уменьшение уровня СТГ (p < 0,05) (см. табл. 6).

Наиболее низкая концентрация СТГ была зарегистрирована в группе с ИПС 20–40%. Корреляционный анализ зависимости ИПС и показателей углеводного обмена (p < 0,05) выявил умеренную прямую корреляционную связь между ИПС и содержанием в крови глюкозы (γ = 0,46; p < 0,001), инсулина (γ = 0,43; p < 0,001) и обратную – с уровнем СТГ (γ = –0,34; p < 0,001). Торможение секреции СТГ и ИПФР-I вместе с вышеперечисленными гормональными нарушениями способствует

прогрессированию ожирения, дислипидемии, катаболических процессов, вторичного иммунодефицита, сопровождающих старение.

Так, наиболее высокий уровень инсулина наблюдали в группе ликвидаторов с ИПС больше 40% – (17,8 ± 5,76) мМЕ/л, чему соответствовали и более выраженные показатели глюкозы – (6,25 ± 0,42) ммоль/л. Следует отметить, что повышение уровня глюкозы выше верхней границы нормы наблюдали у большинства обследованных ЛПА. Известно, что гипергликемия при сахарном диабете и ее скрытая форма при нарушении толерантности к глюкозе является важным фактором риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [8].

Таким образом, обнаруженный у ЛПА на ЧАЭС гормональный дисбаланс аналогичен тому, который формируется у мужчин пожилой и старшей возрастной групп, что свидетельствует в пользу ускорения темпов старения, основным лабораторным индикатором которого является ИСА.

Андрогенный статус 2-й группы ЛПА (через 28 лет после аварии на ЧАЭС) представлен в табл. 7. По выраженности ИСА (норма 14,8–95,0) ликвидаторов разделили на 3 подгруппы: А – с показателями ниже нормы (ИПС – менее 20%), В – с низконормальными значениями (20–30%) и С – с нормальными значениями (более 30%). Подгруппы сопоставимы по возрасту. В подгруппе А отмечено выраженное

Таблица 7

Андрогенный статуса у ЛПА на ЧАЭС 2-й группы

Показатель	ИПС, %			p
	менее 20 (А)	20–30 (В)	более 60 (С)	
Число ЛПА	7	19	30	
Возраст, лет	71,3 ± 1,89	69,1 ± 1,3	64,7 ± 1,98*1	A/C < 0,05;
ИСА, %	9,2 ± 2,97	25,4 ± 0,66	41,5 ± 1,56*1,2	A/C < 0,05; B/C < 0,05
Тестостерон, нмоль/л	3,8 ± 1,37	12,4 ± 0,95	14,6 ± 1,05*1,2	A/C < 0,05; B/C < 0,05
ГСПГ, нмоль/л	50,4 ± 6,3	49,6 ± 4,33	37 ± 2,3*1	A/C < 0,05;
ИПФР-I, нг/мл	92,4 ± 12,14	125,3 ± 10,7	125,2 ± 6,41*1	A/C < 0,05;

снижение тестостерона относительно групп В ( $p < 0,05$ ) и С ( $p < 0,05$ ). Уровень тестостерона в подгруппах В и С достоверно различался, несмотря на то, что по возрасту эти группы были сопоставимы. Таким образом, анализ полученных данных позволяет утверждать, что выявленные изменения андрогенного статуса не связаны с паспортным возрастом, а, вероятнее всего, обусловлены ускорением темпов старения.

Полученные через 28 лет после аварии на ЧАЭС данные подтверждают ранее установленный факт, что нарушение репродуктивной функции у ЛПА влечет за собой изменения в регуляторных системах, характерных для старения. Так, известно, что угасание репродуктивной функции сопровождается физиологическим снижением уровней СТГ и ИПФР-I. Действительно, в А подгруппе ЛПА с самыми низкими значениями уровней тестостерона и ИСА были выявлены близкий к нижней границе физиологической нормы уровень ИПФР-I, превышение нормальных значений С-пептида – ( $1,35 \pm 0,79$ ) нмоль/л и гомоцистеина – ( $16,27 \pm 4,24$ ) мкмоль/л относительно групп В – ( $0,93 \pm 0,39$ ) и ( $14,03 \pm 2,58$ ) мкмоль/л и С – ( $0,93 \pm 0,37$ ) и ( $14,95 \pm 5,04$ ) мкмоль/л соответственно. Снижением продукции ИПФР-I, в частности, обусловлены такие возрастные изменения, как потеря костной массы, уменьшение синтеза белка, сосудистая недостаточность, нарушения углеводного и жирового обменов, иммунодепрессия, когнитивные нарушения. Эти изменения способствуют развитию соматической патологии, свойственной ЛПА на ЧАЭС.

### Вывод

У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС выявлено ускорение темпов старения, индикатором которого является частичный андрогенный дефицит.

С увеличением биологического возраста и индекса преждевременного старения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС наблюдается снижение концентрации общего тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата, гормона роста, пролактина и инсулиноподобного фактора роста, а также повышение уровня кортизола,

способствующих развитию соматической патологии, характерной для старения.

### Литература

1. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27, № 2. С. 3–20.
2. Александров С.Н. Проблемы радиационной геронтологии. М. : Атомиздат, 1978. 206 с.
3. Алхутова Н.А., Дрыгина Л.Б., Соколян Н.А., Гарбуз Н.А. Анализ биологического возраста и эндокринные причины преждевременного старения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Клинико-лаб. консилиум. 2004. № 5. С. 14–16.
4. Ахаладзе Н.Г., Ботякова Н.В. Влияние острого и хронического воздействия ионизирующего излучения на темп старения организма человека // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: материалы респ. науч. конф. Киев, 1992. С. 15.
5. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полухов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. Киев, 1984. С. 133–137.
6. Гончарова Н.Д., Лапин Б.А., Хавинсон В.Х. Возрастные нарушения эндокринных функций и возможные пути их коррекции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2002. Т. 134, № 11. С. 484–489.
7. Коваленко А.Н. Дезинтеграция систем гормональной регуляции человека при старении и радиационном воздействии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1996. 45 с.
8. Коваленко А.Н. Метаболический синдром Х как один из клинических исходов гормональных изменений у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (анализ проблемы) // Укр. мед. журн. 1999. № 2. С. 101–109.
9. Ляско Л.И. Состояние адаптационно-регуляторных и защитных систем организма у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1995. 35 с.
10. Сидоренко В.А. Особенности клинической картины соматической патологии, эндокринной регуляции и иммунного статуса у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 19 с.
11. Montanin V., Simoni M., Chiossi G. Age-related changes in plasma dehydroepiandrosterone sulfate, cortizole, testosterone and free testosterone circadian rhythms in adult men // Hormone Res. 1988. Vol. 29. P. 1–6.

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

## Analysis of hormonal changes that contribute to accelerated aging of Chernobyl accident consequences liquidators after 18 and 28 years

Alhutova N.A., Kovyazina N.A., Zybina N.N.

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia  
(Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2)

✉ Natalya Aleksandrovna Alhutova – PhD Biol. Sci., Senior Research Associate Laboratory of serology and allergology, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: nalhutova@yandex.ru;

Nadezhda Alekseevna Kovyazina – PhD Med. Sci., Head of the Laboratory of serology and allergology, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: nakovzn@gmail.com;

Natalya Nikolaevna Zybina – Dr. Biol. Sci. Prof., Head of Clinical Laboratory Department of the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: zybina@inbox.ru.

**Abstract.** Clinical and laboratory indicators of the neuroendocrine system were analyzed along with the phenomenon of premature aging and androgen status in 68 male liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant aged ( $48.0 \pm 1.2$ ) 18 years after the accident and 56 liquidators aged ( $67.2 \pm 8.8$ ) 28 years after the accident with a fixed radiation dose from 20 to 125 cGy as per accounting cards. Biological age was defined via the method of the Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, based on clinical and instrumental examinations. The control group consisted of 19 men without history of radiation exposure and other occupational hazards. According to assessments, subgroups with the biological age of 60 years and over 60 years were identified. By passport age, these subgroups did not differ significantly. With increasing biological age and index of premature aging, hormonal imbalance (decreased testosterone, free androgen index, prolactin, DHEAS, increased cortisol, disrupted negative feedback) typical for physiologic were revealed in Chernobyl clean-up workers. In 28 years after the accident, these changes became more pronounced.

**Keywords:** Chernobyl NPP, clean-up worker, biological age, premature ageing, hormonal status.

### References

1. Akmaev I. G. Sovremennye predstavleniya o vzaimodeistviyakh reguliruyushchikh sistem: nervnoi, endokrinnoi i immunoii [Modern ideas about the interactions of regulating systems: nervous, endocrine and immune]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Successes of physiological Sciences]. 1996. Vol. 27, N2. Pp. 3–20. (In Russ.)
2. Aleksandrov S. N. Problemy radiatsionnoi gerontologii [Problems of radiation gerontology]. Moskva. 1978. 206 p. (In Russ.)
3. Alhutova N.A., Drygina L.B., Sokolyan N.A., Garbuz N.A. Analiz biologicheskogo vozrasta i endokrinnye prichiny prezhddevremennogo stareniya u likvidatorov posledstviy avarii na Ch [The analysis of biological age and endocrine causes of premature aging in liquidators of the Chernobyl accident]. *Kliniko-laboratornyi konsilium* [Clinical laboratory consultation]. 2004. N5. Pp. 14–16. (In Russ.)
4. Akhaladze N. G., Botyakova N. V. Vliyanie ostrogo i khronicheskogo vozdeistviya ioniziruyushchego izlucheniya na temp stareniya organizma cheloveka [Effect of acute and chronic effects of ionizing radiation on the rate of aging of the human body]. *Aktual'nye problemy likvidatsii meditsinskikh posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES* [Actual problems of liquidation of medical consequences of the Chernobyl accident] : Scientific. Conf. Proceedings. Kiev. 1992. P. 15. (In Russ.)
5. Voitenko V.P., Tokar' A.V., Polyukhov A. M. Metodika opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka [The method of determining the biological age of a person]. *Gerontologiya i geriatriya. Ezhegodnik* [Gerontology and geriatrics. Yearbook]. Kiev. 1984. *Biologicheskii vozrast. Nasledstvennost' i starenie* [The biological age. Heredity and aging]. Pp. 133–137. (In Russ.)
6. Goncharova N. D., Lapin B. A., Khavinson V. Kh. Vozrastnye narusheniya endokrinnykh funktsii i vozmozhnye puti ikh korrektsii [Age-specific disorders of endocrine functions and possible ways of their correction]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2002. Vol. 134, N11. Pp. 484–489. (In Russ.)
7. Kovalenko A. N. Dezintegratsiya sistem gormonal'noi regulyatsii cheloveka pri starenii i radiatsionnom vozdeistvii [Disintegration of systems of hormonal regulation in man during aging and radiation exposure] : Abstract dissertation Dr. Med. Sci. Kiev, 1996. 45 p. (In Russ.)
8. Kovalenko A. N. Metabolicheskii sindrom Kh kak odin iz klinicheskikh iskhodov gormonal'nykh izmenenii u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii (analiz problemy) [Metabolic syndrome X as one of the clinical outcomes of hormonal changes in liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant (problem analysis)]. *Ukrainskii meditsinskii zhurnal* [Ukrainian medical journal]. 1999. N2. Pp. 101–109. (In Russ.)
9. Lyasko L. I. Sostoyanie adaptatsionno-regulyatornykh i zashchitnykh sistem organizma u uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES [The state of the adaptive-regulatory and protective systems of the organism of participants of liquidation of consequences of Chernobyl accident] : Abstract dissertation Dr. Biol. Sci. Moskva. 1995. 35 p. (In Russ.)
10. Sidorenko V. A. Osobennosti klinicheskoi kartiny somaticheskoi patologii, endokrinnoi regulyatsii i immunnogo statusa u uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES v otdalennom periode. [Clinical features of somatic pathology, endocrine regulation and immune status in liquidators of consequences of Chernobyl accident in remote period] : Abstract dissertation PhD Med. Sci. Sankt-Peterburg. 1999. 19 p. (In Russ.)
11. Montanin V., Simoni M., Chioffi G. Age-related changes in plasma dehydroepiandrosterone sulfate, cortizole, testosterone and free testosterone circadian rhythms in adult men. *Hormone Res.* 1988. Vol. 29. Pp. 1–6.

Received 24.02.2016

**For citing.** Alhutova N.A., Kovyazina N.A., Zybina N.N. Analiz gormonal'nykh izmenenii, vliyayushchikh na uskorenie tempov stareniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES cherez 18 i 28 let. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2016. N 1. Pp. 64–70. (In Russ.)

Alhutova N.A., Kovyazina N.A., Zybina N.N. Analysis of hormonal changes that contribute to accelerated aging of Chernobyl accident consequences liquidators after 18 and 28 years. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2016. N 1. Pp. 64–70. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-1-64-70