

## ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС, ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И НЕКОТОРЫЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ У ДЕТЕЙ I И II ГРУППЫ ЗДОРОВЬЯ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА

Панова И. В.<sup>1</sup>, Дудникова Э. В.<sup>1</sup>, Домбаян С. Х.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29), e-mail: okt@megalog.ru

<sup>2</sup>МБУЗ «Городская больница № 20 города Ростова-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия (344091, Ростов-на-Дону, пр. Коммунистический, 39), e-mail: Gb20@aanet.ru

Проведены исследования уровня некоторых гормонов гипофиза (соматотропного и тиреотропного), надпочечников (кортизола), щитовидной железы (трийодтиронина и тироксина), поджелудочной железы (инсулина), половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) и гастроинтестинальных гормонов (гастрина и холецистокинина), а также эндотелиальных факторов (оксида азота и эндотелина-1) в периферической крови у детей I–II группы здоровья, находящихся в I–III стадии полового созревания, при разных вариантах исходного вегетативного тонуса. Доказана связь изменений эстрадиола и тестостерона, а также соматотропного гормона и кортизола с типом вегетативной нервной системы. Выявлена зависимость уровня гастроинтестинальных гормонов от особенностей вегетативной регуляции. Не установлено взаимосвязь изменений эндотелиальных факторов от типа вегетативного статуса.

Ключевые слова: гормоны, эндотелиальные факторы, вегетативная нервная система, половое созревание, здоровые дети.

## HORMONAL STATUS, VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND SOME OF THE ENDOTHELIAL FACTORS IN CHILDREN GROUPS I AND II OF HEALTH IN THE PERIOD OF PUBERTY

Panova I. V.<sup>1</sup>, Dudnikova E. V.<sup>1</sup>, Dombajan S. H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia (344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Street, 29), e-mail: okt@megalog.ru

<sup>2</sup>City hospital №20, Rostov-on-don, Russia (344091, Rostov-on-Don, Communist Street, 39), e-mail: Gb20@aanet.ru

Studies conducted levels of certain hormones of the pituitary (somatotropin, thyroid-stimulating hormone), adrenal (cortisol), the thyroid gland (triiodothyronine and thyroxine), pancreas (insulin), sex hormones (estradiol and testosterone) and gastrointestinal hormones (gastrin and holetsistokinina), as well as the endothelial factors (nitric oxide, endothelin-1) in the peripheral blood of the children of I-II groups of health, located in the I - III stages of puberty, when the various versions of the original vegetative tonus. The link changes of estradiol and testosterone, as well as, Somatotropinum hormone and cortisol to the type of the autonomic nervous system. Dependence of the level of gastrointestinal hormones from the peculiarities of the vegetative regulation. Is not set interrelation of changes of endothelial factors on the type of the vegetative status.

Key words: hormones, endothelial factors, vegetative nervous system, puberty, healthy children.

**Введение.** Подростковый период – один из самых сложных периодов достижения ребенком биологической зрелости. Начало пубертата, включающее I – III стадии полового развития (СПР) ребенка, сопряженное с глубокими эндокринно-гуморальными и нервно-психическими сдвигами, является критическим периодом в становления физических и психосоциальных функций [1]. В этой связи важным является комплексный подход в исследовании типологических особенностей вегетативной нервной системы (ВНС) и гормонального статуса у детей I–II группы здоровья в начале полового созревания для

совершенствования использования нормативов гормонов и эндотелиальных факторов в диагностике патологических состояний.

**Цель исследования:** оценить изменения в периферической крови уровня тиреотропного (ТТГ) и соматотропного гормонов (СТГ), трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), тестостерона, прогестерона, эстрадиола, инсулина, кортизола, гастроинтестинальных гормонов (гастрина, холецистокинина), а также оксида азота (NO) и эндотелина -1 (Et-1) с учетом половой принадлежности и особенностей исходного вегетативного тонуса (ИВТ) у детей I и II группы здоровья в начале полового созревания.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 28 детей I и II группы здоровья в возрасте 8–15 лет, находящихся в I – III СПР. Родители пациентов были ознакомлены с целью и дизайном работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

Оценка СПР осуществлялась по критериям Tanner J.M. [10]. Функциональное состояние вегетативной нервной системы ВНС оценивалось по клиническим признакам, а также методом кардиоинтервалографии [2].

Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа для эстрадиола наборами фирмы R&D (США); прогестерона, тестостерона, ТТГ, Т3, Т4 и кортизола – наборами фирмы «Алкор Био» (Россия); инсулина – наборами фирмы «Monobind Inc.» (США); СТГ – наборами фирмы DRG (США); гастрин-17 – наборами фирмы «BIOHIT DIAGNOSTICS» (Европа); холецистокинина – наборами фирмы PENINSULA LABORATORIES INC (USA) по рекомендуемому протоколу №3; эндотелина-1 – наборами фирмы BIOMEDICA GRUPPE (Германия). Уровень NO в сыворотке крови пациентов определяли колориметрическим методом, основанным на ферментативной конверсии нитратов в нитриты нитратредуктазой, которая идет с участием оксидов азота. Определение проводили наборами фирмы R&D (США). Обследование детей осуществлялось в стандартизированных условиях, утром, натощак.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами параметрической и непараметрической статистики (критерий Стьюдента, Манна – Уитни). Данные представлены в виде абсолютных значений (N), %, средней величины (M), ошибки средней (m), медианы (Me), а также 25-ой и 75-ой квартили [25 % – 75 %]. Достоверным считали уровень значимости  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При распределении детей с учетом половой принадлежности выявлено преобладание мальчиков (60,7 % и 39,3 % соответственно мальчикам и девочкам). В группе здоровых детей доминировала симпатикотония (46,4 %); эйтония и ваготония в количественном отношении представлены равноценно (25 % и 28,6 % соответственно). Однако частота встречаемости определенного типа ИВТ зависела от половой принадлежности, а именно: среди мальчиков доминировал парасимпатикотонический тип ИВТ (41,2 %), у девочек преобладала симпатикотония (63,6 %).

При сопоставлении содержания эстрадиола в периферической крови у мальчиков и девочек установлено закономерное статистически значимое преобладание уровня гормона у девочек ( $p=0,05$ ). Иные соотношения определялись при оценке уровня тестостерона в виде более высокого его количества у мальчиков ( $p=0,05$ ). Исследование уровня гормонов щитовидной железы с учетом половой принадлежности выявило статистически значимые различия в виде более высоких показателей трийодтиронина у девочек ( $p=0,022$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов в периферической крови у детей I и II группы здоровья в зависимости от половой принадлежности

Пол	Дети I и II группы здоровья 8–15 лет (N=28)					
	Мальчики (N=17); (60,7 %)			Девочки (N=11); (39,3 %)		
Показатели	M±m	Me	Квартиль [25%-75%]	M±m	Me	Квартиль [25%-75%]
Инсулин (мкМЕ/мл)	8,68± 0,63	8,00	[7,40-9,00]	8,09± 0,73	7,80	[7,00-8,80]
Кортизол (нмоль/л)	501,18± 35,17	502,00	[428,00-521,00]	441,27±2 9,83	484,00	[380,00-513,00]
СТГ (нг/мл)	1,98± 0,54	1,06	[0,60-2,60]	2,78± 1,03	1,60	[0,40-5,80]
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,85± 0,18	1,80	[1,30-2,30]	1,79± 0,29	1,97	[0,90-2,20]
Т3 (нмоль/л)	*1,84± 0,11	1,80	[1,60-2,00]	2,24± 0,15	2,20	[1,90-2,30]
Т4 (нмоль/л)	112,65± 4,29	110,00	[100,00-121,00]	108,72±8 ,53	120,00	[99,00-131,00]
Прогестерон (нмоль/л)	2,38± 0,55	1,90	[1,10-2,90]	2,73± 0,49	2,50	[1,40-3,10]
Тестостерон (нг/мл)	*2,32± 0,85	0,43	[0,14-1,80]	0,28± 0,12	0,14	[0,08-0,43]
Эстрадиол (пг/мл)	*12,92 ±2,44	14,00	[4,00-19,00]	26,45±7 ,24	21,00	[6,00-45,00]
Гастрин (пмоль/л)	2,60± 0,90	0,70	[0,38-4,06]	2,84± 0,99	2,52	[1,63-4,05]
Холецистокинин (мкг/мл)	29,30± 3,67	26,21	[23,96-29,47]	30,67±4, 61	31,08	[22,48-38,44]
НО (мкмоль/л)	13,04± 1,89	11,76	[7,40-13,62]	16,85±5, 59	13,58	[8,18-19,56]

Эндотелин (фмоль/мл)	0,44± 0,12	0,35	[0,14-0,53]	1,18± 0,41	0,48	[0,31-3,07]
-------------------------	---------------	------	-------------	---------------	------	-------------

Примечание: \* – различия достоверны при сравнении мальчиков и девочек,  $p \leq 0,05$ .

Следует подчеркнуть, что уровень гастроинтестинальных гормонов не зависел от пола ребенка. Что же касается содержания эндотелиальных факторов в периферической крови, то необходимо отметить тенденцию к более высокому содержанию NO и Et-1 у девочек по сравнению с мальчиками ( $0,10 > p > 0,05$ ) (табл. 1).

Исследование уровня гормонов у мальчиков и девочек с учетом ИВТ обнаружило статистически значимую зависимость гормональных и эндотелиальных факторов от типа вегетативной нервной системы (табл. 2).

Таблица 2

Уровень гормонов и эндотелиальных факторов в периферической крови у детей I и II группы здоровья в зависимости от исходного вегетативного тонуса

ИВТ	Дети I и II группы здоровья 8–15 лет (N=28)		
	Эйтония (N=7); (25 %)	Симпатикотония (N=13); (46,4 %)	Ваготония (N=8); (28,6 %)
Показатели (M±m)	M±m Me [25%-75%]	M±m Me [25%-75%]	M±m Me [25%-75%]
Инсулин (мкМЕд/мл)	8,66±0,92 7,80 [7,40-9,00]	8,29±0,87 7,90 [7,40-8,00]	8,52±0,53 9,25 [7,00-9,80]
Кортизол (нмоль/л)	*418,29±41,78 466,00 [314,00-510,00]	464,77±18,35 489,00 [395,00-508,00]	550,50±68,56 519,50 [24,00-623,50]
СТГ (нг/мл)	2,94±1,53 0,90 [0,10-5,20]	**2,80±1,79 1,69 [1,00-5,40]	0,91±0,29 0,80 [0,24-1,25]
ТТГ (мкМЕ/мл)	2,22±0,29 1,97 [1,80-2,30]	1,68±0,27 1,50 [0,90-2,20]	1,73±0,19 1,70 [1,20-2,20]
Т3 (нмоль/л)	1,96±0,06 2,00 [1,80-2,10]	2,08±0,17 1,90 [1,70-2,30]	1,89±0,19 1,90 [1,55-2,00]
Т4 (нмоль/л)	97,43±110,00 10,88 [73,00-119,00]	118,23±4,80 120,00 [106,00-130,00]	111,50±6,78 110,50 [93,00-131,50]
Прогестерон (нмоль/л)	3,57±1,24 2,10 [1,30-6,80]	1,79±0,37 1,60 [1,20-2,70]	2,79±0,42 2,75 [2,00-3,40]
Тестостерон (нг/мл)	*0,20±0,07 0,14	1,23±0,75 0,31	3,15±1,38 0,79

	[0,01-0,43]	[0,14-0,83]	[0,10-7,40]
Эстрадиол (пг/мл)	*19,71±5,25 17,00 [10,00-25,00]	**24,0±6,09 20,00 [10,00-23,00]	7,58±2,41 6,50 [2,10-12,10]
Гастрин (пмоль/л)	2,05±0,94 1,71 [0,59-3,51]	3,55±1,38 3,07 [0,45-5,55]	2,18±1,21 0,64 [0,46-3,43]
Холецистокинин (мкг/мл)	26,98±2,19 27,84 [23,68-30,28]	**41,07±8,86 38,44 [27,22-57,56]	24,92±1,47 23,96 [23,48-24,00]
NO (мкмоль/л)	19,06±8,67 8,96 [7,40-19,56]	13,18±2,49 13,58 [7,40-15,34]	12,78±1,83 11,58 [9,44-16,19]
Эндотелин (фмоль/мл)	0,37±0,06 0,43 [0,27-0,50]	1,11±0,37 0,32 [0,25-2,12]	0,43±0,08 0,45 [0,25-0,57]

Примечание: \* – различия достоверны при сравнении эйтонии и ваготонии,  $p \leq 0,05$ ; \*\* – различия достоверны при сравнении симпатикотонии и ваготонии,  $p \leq 0,05$

Так максимальный уровень тестостерона определялся при преобладании ваготонии ( $p=0,05$ ). Противоположная тенденция выявлена у эстрадиола, уровень которого минимален при парасимпатикотонии ( $p=0,037$  – при сравнении эйтонии и ваготонии;  $p=0,016$  – при сравнении симпатикотонии и ваготонии). Аналогичные изменения были обнаружены со стороны СТГ, содержание которого также минимально при преобладании парасимпатикотонического типа ИВТ ( $p=0,035$  – при сравнении симпатикотонии и ваготонии). Что же касается кортизола, то наибольшее его количество определялось также при ваготонии ( $p=0,05$  – при сравнении эйтонии и ваготонии).

Статистически значимые различия, связанные с типом ИВТ, выявлялись в содержании гастроинтестинальных гормонов в виде максимального уровня холецистокинина при доминировании симпатикотонии ( $p=0,05$ ). Не было выявлено статистически значимых изменений NO и Et-1, связанных с типологическими особенностями ВНС ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Таким образом, в результате проведенного исследования получены следующие результаты:

1. В период становления пубертата у детей I–II группы здоровья выявлены разные типы ВНС, зависящие от половой принадлежности, а именно: у девочек превалировала симпатикотония, у мальчиков – ваготония.

2. Исследование уровня половых гормонов с учетом фактора половой принадлежности установило, помимо закономерного преобладания эстрадиола в периферической крови у девочек, а тестостерона – у мальчиков, определенную взаимосвязь функции щитовидной железы с половой принадлежностью детей в виде более высокой продукции ТЗ у девочек. С фактором половой принадлежности связана тенденция к более высокому содержанию в крови NO и Et-1 у девочек. На уровень же гастроинтестинальных гормонов пол ребенка не оказывал влияния.

3. Изменения тестостерона и эстрадиола, а также СТГ и кортизола были связаны с типологическими особенностями ВНС и носили разнонаправленный характер при ваготонии. При доминировании парасимпатикотонии установлены максимальные количества тестостерона и кортизола и минимальные уровни эстрадиола и СТГ у детей I и II группы здоровья по сравнению с нормотонией и симпатикотонией. Это обстоятельство позволило рассматривать ваготонию как возможный фактор риска для формирования патологии органов пищеварения у детей в I–III СПР с точки зрения соотношения гормональных факторов «защиты» (эстрадиола и СТГ), оказывающих протективный эффект на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, и гормональных факторов «агрессии» (тестостерона и кортизола), повышенный уровень которых вызывает повреждающее действие на мукозальный барьер желудка [3–9].

4. Доказана зависимость уровня холецистокинина от типологических особенностей ИВТ в виде максимального количества гормона в крови при симпатикотонии.

5. Установлено, что изменения уровня эндотелиальных факторов в периферической крови (NO и Et-1) не зависели от особенностей вегетативного статуса.

**Выводы.** Проведенное исследование доказывает наличие зависимости гормонального статуса детей I–II группы здоровья, находящихся в начале полового созревания (I–III СПР), от особенностей вегетативной регуляции, что определяет целесообразность использования в диагностике патологических состояний нормативных показателей гормонов с учетом типа вегетативной нервной системы. Полученные результаты не исключают вероятность выявления «предрасположенности» здоровых детей I–III СПР к развитию патологии органов пищеварения при преобладании ваготонии, учитывая эффекты гипофизарно-надпочечниковых и половых гормонов на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

#### Список литературы

1. Баранов А. А. Основные задачи по сохранению и укреплению здоровья подростков // Справочник педиатра. – 2010. – №5. – С.21-32.

2. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей: В 2 т. Т.1. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
3. Вахрушев Я. М., Никишина Е. В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №3. – С.23-27.
4. Дудникова Э. В., Нестерова Е. В. Роль половых стероидов в формировании кислотозависимых заболеваний у детей в начале полового созревания // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т.20. – №5. – С.105.
5. Панова И. В., Дудникова Э. В. Динамика половых гормонов у девочек с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в период становления пубертата // Врач-аспирант. – 2012. – 1.5(50). – С.696-701.
6. Смирнов К. В. Пищеварение и гипокинезия. – М.: Медицина, 1990. – 228 с.
7. Constanza Camargo M., Yasuyuki Goto, Jovanny Zabaleta. Sex Hormones, Hormonal Interventions, and Gastric Cancer Risk: A Meta-analysis // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev January. – 2012. – № 21. – P.20-38.
8. Kosan B., Yuksel O., Ustun I. Role of endogenous cortisol on *Helicobacter pylori* colonization // Clin Biochem. – 2008. – Vol. 10, № 41. – P. 917-919.
9. Masahiro Ohtani, Alexis García, Arlin B. Rogers. Protective role of 17 $\beta$ -estradiol against the development of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer in INS-GAS mice // Carcinogenesis. – 2007. – Vol. 12, № 28. – P. 2597-2604.
10. Tanner J. M. Physical growth and development // In: Forfar J. O., Arneil G. C., eds. Text-book of Paediatrics. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.

#### **Рецензенты:**

Афонин Александр Алексеевич, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.

Кравченко Лариса Вахтанговна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.