

© Федоров Г.Н., 2004

Г.Н. Федоров

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОДРОСТКОВ 12—16 ЛЕТ

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, РФ

Для детей в возрасте 12—16 лет характерен, прежде всего, пубертатный скачок («ростовой взрыв»), обеспечивающий критическую массу для девочек (49 кг) [1—3] и накопление пластического материала для стероидогенеза у мальчиков. В этот период окончательно формируются вторичные половые признаки и нормальное функционирование репродуктивной сферы подростков [4]. Однако этот период имеет значительный полиморфизм, что очень важно учитывать при оценке состояния эндокринной системы (ЭС) у подростков. Поэтому целью данного исследования явилось изучение особенностей функционирования ЭС у девочек в возрасте 12—16 лет и мальчиков 13—16 лет.

Работа осуществлялась на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории СГМА (зав. ЦНИЛ Г.Н. Федоров), поликлиник МЛПУ ДКБ (главный врач В.М. Олейникова). Проводили определение в сыворотке крови уровня следующих гормонов — T_3 , T_4 , ТТГ, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПЛ), прогестерона (ПГ), тестостерона (ТС), кортизола (К), АКТГ, паратгормона, кальцитонина (КТ), инсулина, СТГ — радиоиммунологическим методом с использованием RIA-наборов фирмы Immunotech (Чехия), CIS-BIO (Франция), ORION (Финляндия). Кровь забирали у детей натощак между 9—10 ч утра не ранее 4 недель после перенесенных ОРВИ и не менее 2 месяцев после плановой вакцинации, после получения информированного согласия родителей. Все дети были соматически здоровы и имели I или II группы здоровья.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS for WINDOWS 95 с использованием параметрических и непараметрических критериев и оценки результатов на нормальное распределение. Доверительный интервал для средних величин вычисляли с заданным уровнем достоверности 0,95.

За предшествующие периоды организм девочки подготавливался к наступлению менархе, возраст которого в различных регионах мира колеблется от 12,5 до 13,5 лет [3]. К моменту менархе у девочек отмечается высокая концентрация ЛГ и ПГ в крови по сравнению с мальчиками на фоне достоверно сниженного уровня содержания инсулина, КТ и T_4 (табл. 1). Уровень гонадотропинов непрерывно нарастает начиная с 14 лет и достигает максимума к 16 годам для ФСГ и ЛГ (табл. 2). Аналогичные изменения содержания гормонов в сыворотке крови характерны для ПЛ, а также ПГ. К этому моменту абсолютные значения

базального уровня ФСГ и ЛГ в периферической крови достигают значений, характерных для нижней границы базального уровня зрелой женщины [2, 4]. Увеличение содержания гонадотропинов совпадает по времени с ме-

Таблица 1

Гормональные показатели у детей в возрасте 12—16 лет в зависимости от пола

Гормоны	Девочки (n=47)	Мальчики (n=33)
АКТГ, пг/мл	18,46±1,02	20,83±1,94
Кортизол, нмоль/л	236,67±24,11	258,19±34,55
Инсулин, нг/мл	9,66±1,51*	11,94±2,51
Кальцитонин, пг/мл	18,81±0,77*	26,62±1,01
Паратгормон, пг/мл	10,39±5,37	11,67±6,38
ФСГ, МЕ/л	3,13±0,34	2,85±0,47
ЛГ, МЕ/л	2,76±0,48*	2,01±0,43
Пролактин, МЕ/л	231,81±44,72	201,64±46,68
Прогестерон, нмоль/л	2,84±0,96*	0,48±0,07
Тестостерон, нмоль/л	0,49±0,09*	13,78±1,21
Трийодтиронин общий (T_3), нмоль/л	1,35±0,49*	1,18±0,96
Тироксин свободный (T_4), пг/мл	9,53±2,52*	11,87±0,99
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	1,15±0,61	1,20±0,19
Соматотропный гормон, нмоль/л	3,82±0,51	4,01±0,68

* $p < 0,05$ при сравнении показателей у девочек и мальчиков.

Таблица 2

Возрастная динамика гормональных показателей у девочек 12—16 лет

Гормоны	12 лет (n=9)	13 лет (n=8)	14 лет (n=12)	15 лет (n=9)	16 лет (n=9)
АКТГ, пг/мл	16,89±1,73	17,42±2,15	17,83±2,26	18,46±0,45	19,03±3,89
Кортизол, нмоль/л	252,68±53,47	246,32±45,72	262,41±41,20	271,04±47,05	317,87±41,28
Инсулин, нг/мл	8,83±1,86	10,42±1,82 ²⁾	10,89±1,31 ²⁾	10,46±2,17 ²⁾	7,57±1,34
Кальцитонин, пг/мл	12,31±1,42 ²⁾	15,21±1,46 ²⁾	18,72±1,73 ²⁾	19,31±2,37 ²⁾	25,31±2,36
Паратгормон, пг/мл	11,75±1,63 ²⁾	11,12±1,27 ²⁾	10,63±1,46 ²⁾	9,62±1,76 ²⁾	8,81±0,77
ФСГ, МЕ/л	1,37±0,22 ²⁾	2,38±0,77 ²⁾	3,99±0,25 ^{1), 2)}	3,52±0,51 ^{1), 2)}	4,58±0,42
ЛГ, МЕ/л	0,72±0,21 ²⁾	1,41±0,26 ²⁾	2,84±0,18 ^{1), 2)}	3,35±0,45	3,97±0,54 ¹⁾
Пролактин, МЕ/л	139,81±38,59	189,52±47,83	252,67±41,32 ¹⁾	242,26±46,37 ²⁾	271,74±37,98 ¹⁾
Прогестерон, нмоль/л	0,54±0,12	1,42±0,21 ²⁾	2,89±0,39 ¹⁾	3,41±0,48 ²⁾	3,92±0,31 ¹⁾
Тестостерон, нмоль/л	0,29±0,08	0,35±0,06	0,54±0,04 ¹⁾	0,62±0,03 ²⁾	0,65±0,04
Трийодтиронин общий (Т ₃), нмоль/л	0,86±0,16	1,25±0,31 ¹⁾	1,66±0,26 ¹⁾	1,45±0,14 ²⁾	1,28±0,18 ¹⁾
Тироксин свободный (Т ₄), пг/мл	8,12±1,07	10,32±0,72 ¹⁾	9,22±1,0 ¹⁾	10,94±2,16 ¹⁾	10,91±1,23 ¹⁾
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,99±0,23	1,18±0,31	1,14±0,29	1,39±0,25	0,97±0,16
Соматотропный гормон, нмоль/л	2,89±0,63	3,69±0,61	3,73±0,71	4,51±0,41	4,29±0,54

p<0,05: ¹⁾ при сравнении показателей у детей 12 лет, ²⁾ при сравнении показателей у подростков 16 лет.

Таблица 3

Возрастная динамика гормональных показателей у мальчиков 13—16 лет

Гормоны	13 лет (n=7)	14 лет (n=8)	15 лет (n=8)	16 лет (n=10)
АКТГ, пг/мл	17,72±2,01	18,74±1,47	20,72±2,03	20,46±1,02
Кортизол, нмоль/л	270,97±23,34	237,95±38,52	280,18±50,74	315,45±50,74
Инсулин, нг/мл	13,83±2,15	11,41±2,58	12,07±2,11	10,46±2,17
Кальцитонин, пг/мл	16,79±1,42	25,86±2,21*	32,61±3,51*	29,35±2,62*
Паратгормон, пг/мл	12,71±1,54	11,65±1,32	11,79±1,82	10,52±1,76
ФСГ, МЕ/л	1,58±0,31	2,56±0,42*	3,28±0,56*	3,51±0,48*
ЛГ, МЕ/л	0,96±0,22	1,67±0,44*	2,34±0,28*	3,01±0,52*
Пролактин, МЕ/л	175,83±46,27	192,57±39,71	204,46±41,52	220,31±51,62
Прогестерон, нмоль/л	0,34±0,12	0,42±0,21	0,32±0,12	0,43±0,08
Тестостерон, нмоль/л	3,51±0,48	7,58±1,02*	14,89±1,62*	16,22±2,31*
Трийодтиронин общий (Т ₃), нмоль/л	1,36±0,21	1,28±0,28	1,33±0,16	1,05±0,19
Тироксин свободный (Т ₄), пг/мл	10,12±1,12	11,36±1,06	13,83±1,09*	10,51±0,58
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,89±0,34	1,18±0,31	1,39±0,37	1,06±0,17
Соматотропный гормон, нмоль/л	2,73±0,72	3,86±0,78	4,51±0,82	4,93±0,46*

* p<0,05 при сравнении показателей у детей 13 лет.

нархе, причем нарастание концентрации ФСГ, так же как и в препубертатном периоде, предшествует ЛГ, что соответствует данным литературы [2, 5].

Концентрация ПЛ в этот период отражает наступление менархе у девочек, которое, как известно, сопровождается повышением его содержания в сыворотке [4]. Кроме того, от его уровня зависит характер менструального цикла.

Рост концентрации ПГ с 14-летнего возраста у девочек и достаточно высокие значения его содержания в сыворотке в раннюю постменструальную фазу говорят в пользу сформировавшихся регуляторных отношений между гонадами и гипофизом и усилении роли первых в овуляторном цикле.

Таким образом, переломный момент в созревании репродуктивной системы — переход к овуляторным циклам — сопровождается не только активацией секреции гонадотропинов, но ПЛ и ПГ и приходится на возраст 14—16 лет.

Относительное повышение концентрации ТС в сыворотке у девочек в 14 лет и достижение значений его

концентрации до базального уровня, характерного для женщин репродуктивного возраста [4, 6], в возрасте 15—16 лет говорят в пользу повышения роли стероидогенеза в регуляции овуляторного цикла.

Достоверное увеличение уровня T_3 и снижение уровня T_4 у девочек по сравнению с мальчиками можно рассматривать как увеличение потребности организма в гормонах тиреоидной группы в период пубертатного массо-ростового скачка, которая сохраняется с незначительными отклонениями до 16-летнего возраста.

Активация гонадотропной функции гипофиза у мальчиков, так же как и у девочек, начинается с повышения концентрации ФСГ и ЛГ в 14-летнем возрасте (табл. 3), при этом содержание ЛГ у мальчиков ниже, чем у девочек. По результатам проведенных исследований установлено, что уровень концентрации ТС у мальчиков существенно возрастает с 14 лет, а к 16 годам увеличивается в 2,5 раза. Длительность этого процесса составляет около 2 лет и происходит на фоне стабильной и высокой секреции гона-

Таблица 4

Центильное распределение гормональных показателей у девочек 12—16 лет

Центили	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, нг/мл	T_3 , нмоль/л	T_4 , пг/мл	ТТГ, мМЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Пролактин, МЕ/л	Тестостерон, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Паратгормон, пг/мл	Кальцитонин, пг/мл	Соматотропный гормон, нмоль/л
5	17,27	161,1	2,21	0,58	6,84	0,46	0,87	0,3	153,66	0,08	0,43	13,5	6,0	0,11
10	17,36	167,2	2,23	0,64	7,51	0,53	0,9	0,8	158,52	0,11	1,31	13,7	6,92	1,47
25	17,9	210,9	3,39	1,01	8,32	0,65	1,99	1,39	166,84	0,15	2,45	15,6	8,4	1,97
50	18,27	237,2	4,78	1,21	10,64	0,88	3,59	1,66	184,76	0,24	3,86	23,7	9,45	3,34
75	18,95	302,2	15,06	1,69	13,18	1,65	4,5	3,81	324,46	0,58	4,71	30,8	10,0	4,87
90	19,92	423,7	20,26	2,26	13,94	2,07	4,7	4,95	381,56	0,67	5,02	42,5	10,2	5,23
95	19,96	592,6	20,5	2,29	14,02	2,13	5,03	6,97	396,81	1,86	5,34	42,9	11,6	6,12

Таблица 5

Центильное распределение гормональных показателей у мальчиков 13—16 лет

Центили	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, нг/мл	T_3 , нмоль/л	T_4 , пг/мл	ТТГ, мМЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Пролактин, МЕ/л	Тестостерон, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Паратгормон, пг/мл	Кальцитонин, пг/мл	Соматотропный гормон, нмоль/л
5	14,3	75,1	0,28	0,64	6,02	0,15	0,58	0,5	124,6	1,66	0,19	22,3	8,4	0,13
10	16,82	101,1	0,89	0,65	8,34	0,49	0,7	0,54	141,56	5,71	0,26	22,3	9,2	1,87
25	18,55	147,2	3,47	0,83	10,07	0,75	1,4	1,16	159,86	8,62	0,37	22,4	10,7	2,21
50	22,96	211,3	6,31	1,13	11,53	1,0	3,2	1,32	162,13	11,43	0,49	23,1	11,9	3,16
75	23,47	277,13	11,58	1,55	13,32	1,52	4,31	1,95	175,59	12,79	0,63	37,7	12,6	4,02
90	23,98	418,9	21,16	1,67	16,85	2,4	4,67	4,33	282,96	14,32	0,72	42,6	13,8	5,41
95	24,88	611,89	28,3	1,79	18,83	3,25	11,02	4,36	385,14	26,38	0,84	54,7	14,5	6,82

дотропинов, причем в данном процессе отмечаются значительные индивидуальные колебания.

Функциональное состояние оси гипофиз — кора надпочечников в пубертатный период достаточно стабильно, и концентрация К практически не изменяется. В течение пубертатного периода практически остается неизменной и функциональная активность комплекса гипофиз — щитовидная железа. Однако для девочек следует отметить, что, наряду с некоторым снижением показателей в 11—12 лет, функциональная активность этой системы остается достаточно высокой, о чем свидетельствуют концентрации T_3 и T_4 при неизменных значениях ТТГ по сравнению с мальчиками.

Полученные данные подтверждаются анализом центильных показателей. Установлено, что нормальному характеру распределения среди девочек, так же как и среди мальчиков, соответствует примерно одинаковое количество детей ($53,4 \pm 3,52\%$), относящихся к категории оптимальной функции ЭС (25—75-е перцентили). К зоне «напряжения» и «истощения» адаптации относились соответственно $23,6 \pm 3,42\%$ и $23,02 \pm 3,31\%$ детей (75—95-е и 5—25-е перцентили соответственно) (табл. 4, 5).

Следует подчеркнуть, что в особенно важный период в жизни ребенка — пубертат — происходят максимальный ростовой скачок (рост тела в длину) и дальнейшее формирование скелета соответственно полу. Этот процесс осуществляется благодаря синергизму действия соматотропного гормона (через соматомедины) с тиреоидными гормонами и андрогенами.

Тиреоидные гормоны влияют на рост, обеспечивая синтез соматотропного гормона и ускорение обменных процессов. Они обеспечивают равновесие между анаболическими и катаболическими процессами, являющимися необходимым условием для нормального роста, а также влияют на дифференцировку тканей. Это относится в том

числе и к процессам оссификации и дифференцировки скелета, в которых тиреоидные гормоны обеспечивают нормальную костную структуру, а также соответствующее полу развитие мышечной ткани (совместно с андрогенами).

ТС обладает мощным анаболическим действием, и этот эффект распространяется на костную и хрящевую ткань. Как известно из данных литературы, значительное его влияние на длину тела проявляется в первую половину периода полового созревания [1]. Стимулирующее действие на рост продолжается до закрытия эпифизарных зон роста, т.е., способствуя усилению ростовых процессов, ТС уменьшает потенциальные возможности роста, влияя на созревание костных структур трубчатых костей.

Эстрогены, являясь гормонами анаболического действия, также стимулируют рост и белковый синтез (в том числе и мышечной ткани), при этом тормозящее влияние их на общий рост организма заключается в активации процессов окостенения эпифизарных зон роста трубчатых костей. За счет их действия также формируется соответствующий полу фенотип.

В целом половые гормоны (эстрадиол, ТС, ПГ) обладают выраженной минерализующей активностью, что проявляется в утолщении костей, повышении их плотности и приобретении архитектоники, характерной для костной ткани зрелого индивидуума.

Таким образом, пубертатный период является основным периодом формирования репродуктивной системы. Стабильность систем гипофиз — надпочечники и гипофиз — щитовидная железа свидетельствует об избирательной активации в пубертатный период звеньев созревающей репродуктивной системы, тогда как пубертатный ростовой скачок обусловлен влиянием синергического действия соматотропного гормона (посредством соматомединов), инсулина и половых стероидов (ТС, ПГ и эстрадиол).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). — М., 2000. — 584 с.
2. Князев Ю.А., Беспалова В.А. Гормонально-метаболические диагностические параметры (справочник). — М., 2000. — 96 с.
3. Левина Л.И. Подростковая медицина. — СПб., 1999. — 731 с.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. — М., 2002. — 768 с.
5. Морозова Т.Ю. Состояние половых желез у девочек с диффузным нетоксическим зобом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2002. — 18 с.
6. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М., 1998. — 583 с.