

УДК 612.014.5-053.2(476.2)

## Особенности возрастной динамики эндокринного статуса и показателей физического развития девочек школьного возраста, проживающих в Гомельском регионе

И. А. ЧЕШИК, Э. В. ТУМАНОВ, С. Б. МЕЛЬНОВ

### Введение

Изучение закономерностей физического развития (ФР) девочек школьного возраста с применением антропометрических исследований как подхода, который может выявить и интегрально оценить адаптационные, морфологические и функциональные сдвиги на индивидуальном и популяционном уровнях, является одним из приоритетных аспектов онтогенетических исследований.

В школьном возрасте выделяют два периода, которые характеризуются наиболее резкими качественными перестройками в деятельности всех физиологических систем.

Это, прежде всего, возраст 7–8 лет, когда одновременно изменяются базовые механизмы организации высших психических функций, обменные процессы, деятельность всех систем вегетативного обеспечения.

Другой критический период развития у девочек в школьном возрасте связан с началом полового созревания (10–11 лет) и характеризуется значительным повышением активности центрального звена эндокринной системы – гипоталамуса.

Это, в свою очередь, приводит к резкой смене во взаимодействии подкорковых структур и коры больших полушарий, и, соответственно, перестройке всех звеньев гормональной регуляции как собственно процесса полового созревания, так и ФР ребенка [2, 3].

Так как некоторые антропометрические показатели достоверно связаны с уровнем ряда гормонов в плазме крови, для наиболее полного анализа ФР девочек важное значение имеет комплексное исследование антропометрических параметров и уровня пептидных и стероидных гормонов в плазме крови [10, 11].

Однако, несмотря на очевидную важность этого вопроса, в доступной литературе имеются немногочисленные данные, комплексно освещающие состояние ФР и эндокринного статуса девочек школьного периода, проживающих в условиях Гомельского региона. [43, 165]. На наш взгляд, это было сопряжено с рядом организационно-методического характера (выездным, разовым характером проводившихся мероприятий, относительной сложностью массовых эндокринологических исследований и т.п.).

В проведенном исследовании для оценки степени сопряженности половых гормонов с конституциональными особенностями у девочек 9–13 лет, проживающих в Гомельской области и находящихся в I фазе периода полового созревания, были определены характер изменчивости соматотипических показателей, а также особенности эндокринного статуса.

### Материалы и методы исследования

Основную группу составили 240 девочек, относящихся к возрастным группам 9, 10, 11, 12 и 13 лет и находящихся в I фазе периода полового созревания, проживавшие в Буда-Кошелевском, Хойникском, Чечерском и Добрушском районах.

В качестве группы сравнения использовались антропометрические данные Г.И. Веренич (1976–1978 гг.), результаты исследований С.Д. Орехова (1996–1998 гг.) Л.И. Тегако (1996 г.), а также другими авторами [1, 4, 6, 7, 8].

Критерием отбора девочек являлось соответствие клиническим проявлениям этой фазы, к начальным признакам которой относят появление вторичных половых признаков, а также

рост тазовых костей. Все обследованные постоянно проживали на территориях с уровнем загрязнения местности  $^{137}\text{Cs}$  от 15 до 40 Ки/км<sup>2</sup> (населенные пункты Буда-Кошелевского и Хойникского районов) и на момент обследования являлись учащимися общеобразовательных школ и находились в близких материально-бытовых условиях. За окончанию I фазы пубертатного периода принимали наступление менархе.

Определение показателей содержания пептидных и стероидных гормонов в плазме крови обследованных девочек включало в себя определение концентрации следующих гормонов: тиреотропного (ТТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина, эстрадиола, тестостерона, прогестерона, кортизола и антител к тиреоглобулину (АТ/ТРО). Их уровень определялся современными высокоинформативными методами радиоиммуноанализа с использованием наборов Delfa (Finland) на базах Могилевского областного диагностического центра и Гомельского областного эндокринологического диспансера.

Помимо одномоментного определения уровня данных гормонов в плазме крови, были использованы индексы, выражающиеся в отношении концентрации одного гормона к другому. Так, были рассчитаны соотношения между взаимозависимыми гормонами: ФСГ/ЛГ, тестостерон/эстрадиол, эстрадиол/прогестерон.

Определение морфометрических параметров внутренних половых органов проводилось ультразвуковым методом при помощи ультразвукового аппарата «Siemens-450» конвексными датчиками 3,5 МГц и 5 МГц. Объем яичника рассчитывался по формуле:

$$V = 0.523 \cdot a \cdot b \cdot c$$

где a, b, c – соответственно, длина, ширина и высота яичника (в см).

Антропометрические данные собирались с использованием унифицированных методик и с применением стандартизированного антропометрического набора – медицинские весы, вертикальный антропометр с градуировкой до 1 мм, нерастяжимая сантиметровая лента, тазомер, штангенциркуль. Все исследования проводились с использованием одного и того же инструмента.

Для комплексной оценки соматотипических особенностей использованы антропометрические индексы, отражающие соотношения показателей длины тела, (ДТ), длины туловища (ДТл), длины шеи (ДШ), ширины плеч (ШП), массы тела (МТ), объема грудной клетки (ОГК).

Для исследования возрастной динамики уровня гормонов и их влияния на антропометрические переменные применялся метод регрессионного анализа.

Исследование взаимосвязи между изучаемыми показателями проводилось с помощью корреляционного анализа по методу Spearman.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакетов компьютерных программ “Microsoft Excel 2003” и “STATISTICA 6.0”.

### Результаты и их обсуждение

Анализ динамики возрастной изменчивости уровня гормонов показал имевшее место нарастание синтеза тестостерона в данном возрастном периоде, происходящий на фоне нарушения адекватной реакции со стороны яичников, проявляющееся в отсутствии динамики уровня эстрадиола. Было отмечено, что с возрастом происходило достоверное увеличение показателя отношения содержания тестостерона к содержанию эстрадиола ( $\beta=0,145$ ,  $p<0,05$ ). При этом самое значимое нарастание величины этого показателя происходило в интервале 11–12 лет ( $p<0,001$ ).

Соотношение эстрадиол/прогестерон с возрастом имело положительную динамику. Проведенный регрессионный анализ демонстрировал нарастание данного показателя на уровне тенденции –  $\beta=0,122$ ,  $p<0,1$ , что по-видимому, было обусловлено стабилизацией этого соотношения в интервале 11–12 лет и некоторым снижением в 12–13 лет ( $0,25 \pm 0,04$  и  $0,21 \pm 0,05$ , соответственно), связанного с нарастанием уровня прогестерона именно в этом возрастном периоде. Так, достоверные различия по U-критерию (Манна-Уитни) имели место

между группами 9–11 ( $p < 0,001$ ) и 9–12 ( $p < 0,01$ ) лет. У девочек 9 и 13 лет значимых различий по данному соотношению не регистрировалось.

Корреляционный анализ по методу Spearman демонстрирует статистическую значимость возрастных изменений этого показателя ( $r = 0,138$ ,  $p < 0,05$ ). Возрастное увеличение индекса эстрадиол/прогестерон до 11 лет было обусловлено, прежде всего, отрицательной динамикой синтеза прогестерона. При этом до 12 лет его уровень снижался гораздо более значительно, чем уровень эстрадиола. В интервале 12–13 лет «всплеск» продукции прогестерона снижал соотношение до уровня, не имевшего достоверных различий со средним показателем 9-летнего возраста.

Соотношение ФСГ/ЛГ не демонстрировало каких-либо значимых изменений с возрастом и межгрупповых различий ни по одному из применявшихся в исследовании методов статистических исследований.

В то же время была выявлена значимая положительная корреляция между эстрадиолом и ЛГ ( $r = 0,237$ ,  $p < 0,05$ ); при этом средний уровень данных гормонов по группам находился ниже возрастной нормы.

На фоне этого отмечено, что корреляционная связь уровней ЛГ и тестостерона ( $r = 0,474$ ,  $p < 0,001$ ) была существенно выше предыдущей взаимосвязи ФСГ/ЛГ.

Уровень тестостерона у девочек 9–13 лет имеет корреляционные связи с содержанием гормонов, которые также имеют положительную возрастную динамику: ФСГ ( $r = 0,439$ ,  $p < 0,001$ ), ЛГ ( $r = 0,474$ ,  $p < 0,001$ ), и с уровнем гормонов, концентрация которых с возрастом снижается: прогестерона ( $r = 0,490$ ,  $p < 0,001$ ) и, менее тесную, пролактина ( $r = 0,157$ ,  $p < 0,05$ ).

С уровнем эстрадиола было также тесно связано содержание тестостерона ( $r = 0,253$ ,  $p < 0,001$ ) и ТТГ ( $r = 0,145$ ,  $p < 0,05$ ), причем концентрация ТТГ имела отрицательную возрастную динамику.

Данные возрастных изменений антропометрических параметров внутренних органов у девочек 9–13 лет, полученных при помощи УЗИ, показали, что если для матки характерно достоверное, равномерно поступательное увеличение с возрастом всех ее исследуемых размеров: длины, ширины и поперечного, а также размера ее шейки, то размеры яичников с возрастом увеличиваются неравномерно.

Так, достоверное нарастание длины яичников наблюдался у девочек в возрастном интервале 9–11 лет ( $p < 0,05$ ). Наиболее интенсивный прирост ширины происходил: левого яичника – в интервале 9–10 лет ( $p < 0,01$ ), правого – в 9–11 лет ( $p < 0,05$ ). Высота яичников поступательно увеличивалась во всех возрастных периодах, однако максимальная величина нарастания этого параметра регистрировалась в 9–10 лет для левого яичника ( $p < 0,01$ ), и в 11–12 лет для правого ( $p < 0,05$ ). Стоит отметить, что в периоде 12–13 лет отмечалась стабилизация динамики показателей ширины и высоты обоих яичников, а прирост их длины в этом диапазоне не являлся статистически значимым. При этом все размеры правого и левого яичников отражали статистически значимую связь с возрастом:  $r = 0,488$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,616$ ,  $p < 0,001$  соответственно. Объем как правого, так и левого яичников также имел тесную взаимосвязь с возрастом ( $r = 0,496$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,551$ ,  $p < 0,001$  соответственно).

Длина тела матки статистически значимо коррелировала с содержанием в крови тестостерона, ФСГ, ЛГ и кортизола, показывая максимальную взаимосвязь с уровнем тестостерона ( $r = 0,391$ ,  $p < 0,001$ ) и ФСГ ( $r = 0,371$ ,  $p < 0,001$ ).

Зарегистрирована достоверная корреляционная связь концентрации эстрадиола и прогестерона с шириной матки и ее длиной ее шейки. Уровень ЛГ коррелировал со всеми размерами матки.

Длина обоих яичников, как и размеры матки, наиболее тесно была связана с уровнем тестостерона (для правого  $r = 0,361$ , для левого  $r = 0,464$ ,  $p < 0,001$ ) и ФСГ (для правого  $r = 0,251$ ,  $p < 0,05$ , для левого  $r = 0,288$ ,  $p < 0,01$ ).

С шириной и высотой яичников статистически значимые корреляционные связи имели ЛГ, тестостерон, кортизол и прогестерон, а на уровне тенденции – ФСГ.

Показатели размеров исследуемых внутренних половых органов находились в стати-

стически значимой корреляционной связи с основными антропометрическими параметрами ФР у девочек обследованных групп.

Все размеры матки, высота и объемы обоих яичников достоверно коррелировали с продольными размерами тела и конечностей, а также с МТ, ОГК и ШП.

Широтные размеры таза (межкостистый, межгребневый и межвертельный размеры) практически повторяли выявленную тенденцию, характерную для основных антропометрических показателей ФР. Наиболее значимые взаимосвязи размеров таза наблюдались с длиной, шириной и поперечным размером тела матки, высотой и объемом яичников.

Оценка совместного влияния уровня содержания исследуемых гормонов на основные антропометрические параметры проводилась с помощью множественного регрессионного анализа показала, что у девочек обследованных групп наибольший вклад в нарастание практически всех лонгитудинальных показателей, за исключением ДТл, вносил тестостерон.

Проведенный корреляционный анализ взаимосвязей основных показателей ФР с уровнем содержания исследованных гормонов показал, что ДТ прямо коррелирует с уровнем в крови ФСГ ( $r=0,384$ ,  $p<0,001$ ) и ЛГ ( $r=0,470$ ,  $p<0,001$ ) и обратно связано с уровнем содержания ТТГ ( $r= -0,297$ ,  $p<0,001$ ).

Из исследуемых статистически значимую связь с данным антропометрическим показателем имело только соотношение тестостерон–эстрадиол ( $r=0,148$ ,  $p<0,05$ ). Корреляции ДТ с уровнем эстрадиола, прогестерона и пролактина отсутствовала.

Отмечено, уровень кортизола оказывал влияние на ДТ на уровне тенденции ( $\beta=0,189$ ,  $p<0,1$ ), и в то же время находился в прямой взаимосвязи с длиной предплечья и кисти, а также нижней конечности в целом, и имел отрицательный коэффициент корреляции с длиной бедра.

ДШ и ДТ являлись продольными показателями, наименее подверженными гормональному влиянию. Так, взаимосвязь уровень тестостерона с длиной шеи наблюдается на уровне тенденции ( $\beta=0,303$ ,  $p<0,1$ ), уровень других гормонов значимо не влиял на эти параметры.

Из совокупного влияния гормонов на величину ОГК девочек можно выделить 2 наиболее значимых фактора: тестостерон ( $\beta=0,319$ ,  $p<0,05$ ) и ФСГ ( $\beta=0,259$ ,  $p<0,1$ ).

Такой показатель, как ШП, обладал статистически значимыми корреляционными связями с уровнем тестостерона ( $r=0,541$ ,  $p<0,001$ ); далее по силе влияния следовали ЛГ ( $r=0,428$ ,  $p<0,001$ ) и ФСГ ( $r=0,406$ ,  $p<0,001$ ). При этом, соотношение «тестостерон/эстрадиол» также имеет тесную взаимосвязь с данным параметром ( $r=0,340$ ,  $p<0,01$ ). Примечательно, что на величину ШП у девочек на уровне тенденции оказывал влияние эстрадиол ( $r=0,200$ ,  $p<0,1$ ) и прогестерон ( $r=0,206$ ,  $p<0,1$ ).

Из широтных размеров таза был исследован тазовый диаметр (межгребневый размер), межкостистый и межвертельный размеры, а также наружная (диагональная) конъюгата, что наиболее более полно характеризует анатомические особенности женского таза. Наибольшие коэффициенты корреляции с данными параметрами имел уровень содержания в крови девочек мужского полового гормона – тестостерона, а также показатель тестостерон/эстрадиол. Было отмечено умеренное влияние концентрации прогестерона на межкостистый и межгребневый размеры (соответственно,  $r=0,227$  и  $r=0,247$ ,  $p<0,05$ ). Отмечено достоверное влияние ЛГ (соответственно,  $r=0,233$  и  $r=0,249$ ,  $p<0,05$ ), и, на уровне тенденции, ФСГ (соответственно,  $r=0,203$  и  $r=0,208$ ,  $p<0,1$ ) на величину межкостистого и межвертельного размеров.

Размер диагональной конъюгаты коррелировал с уровнем тестостерона ( $r=0,296$ ,  $p<0,01$ ) и прогестерона ( $r=0,242$ ,  $p<0,05$ ), зависимость указанного показателя от содержания эстрадиола ( $r=0,211$ ,  $p<0,1$ ) отмечалась на уровне тенденции.

Выявленное отсутствие возрастных изменений соотношений ФСГ/ЛГ отражало нарушение адекватной реакции со стороны яичников на действие ФСГ, т.к. известно, что многочисленные морфофункциональные преобразования в фолликулярном аппарате яичников на всех этапах индивидуального развития контролируются именно этим гормоном гипофиза. Снижение биологической активности ФСГ в период полового созревания может обусловить продолжение функционирования яичников в автономном режиме с базальной продукцией эстрогенов, без полноценного их включения в общий нейроэндокринный механизм регулирования процессов полового созревания [5, 9].

О нарушении нормального стероидогенеза в яичниках опосредованно свидетельствовать может также то, что корреляционная связь уровней ЛГ и тестостерона была существенно выше соотношений ФСГ/ЛГ ( $r=0,474$ ,  $p<0,001$ ).

Наблюдавшийся в исследованных группах девочек недостаточный синтез эстрогенов наиболее корректно связать с ответом яичниками на низкое содержание в крови ЛГ. В то же время, отмеченное существенное нарастание с возрастом концентрация ЛГ имело тесную положительную связь с эстрадиолом, не сопровождавшееся возрастанием его уровня, что можно интерпретировать как отсутствие «ответа» со стороны надпочечников и яичников на действие гонадотропных гормонов гипофиза.

Учитывая отмеченное выше, достоверное возрастное нарастание соотношения эстрадиол/прогестерон, а также отсутствие корреляционных связей ФСГ с эстрадиолом, позволяет сделать вывод об имеющихся нарушениях в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у обследованных девочек.

У девочек возрастного периода 9-13 лет из всех обследованных групп наибольшее количество корреляционных связей с размерами тела и шейки матки и а также высоты и объема яичников, имели такие гормоны, как тестостерон, эстрадиол, ФСГ и ЛГ, в то время, как уровни содержания пролактина, ТТГ и АТ/ТРО не коррелировали ни с одним из исследованных показателей.

Результаты проведенных корреляционного и регрессионного анализов, показывают, что из всего исследованного спектра гормонов преобладающее влияние на большинство антропологических показателей ФР девочек исследованного возрастного периода оказывает тестостерон. Максимально подвержены действию тестостерона такие показатели, как длина тела, нижней конечности, масса тела, объем грудной клетки, ширина плеч и все широтные размеры таза.

Выявленная прямая взаимосвязь концентраций кортизона с длиной предплечья и кисти, а также нижней конечности в целом, и отрицательный коэффициент корреляции его уровня с длиной бедра, можно предположить, что вызванное повышенной антропогенной нагрузкой нарастание уровня кортизола, может приводить к ускорению роста именно дистальных отделов конечностей и замедлению проксимальных.

### Заключение

У девочек 9–13 лет, входивших в группы наблюдения, отмечалась дезинтеграция звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-яичниковой систем, что проявлялось статистически значимым нарастанием уровня ФСГ ( $p<0,001$ ), ЛГ ( $p<0,001$ ), кортизола ( $p<0,001$ ) и тестостерона ( $p=0,049$ ) при отсутствии динамики уровня эстрадиола.

На формирование типа телосложения у девочек всех обследованных возрастных групп максимальное влияние оказывает тестостерон, а наименьшее - эстрадиол, на что указывают результаты анализа выявленных корреляционных связей и множественной регрессионной модели влияния уровня гормонов на антропометрические показатели. Морфометрические показатели матки и яичников находятся в прямой корреляционной связи с уровнем тестостерона, ФСГ, ЛГ, а также эстрадиола, и не зависят от уровня пролактина и ТТГ.

**Abstract.** The paper presents the results of studying the endocrine status and age factors of physical development of schoolgirls living in Gomel region.

### Литература

1. Властовский, В.Г. Акселерация роста и развития детей: эпохальная и внутривидовая / В.Г. Властовский. – М.: изд-во Университетское, 1976. – 279 с.
2. Гилязутдинова, З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии / З.Ш. Гилязутдинова. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1982. – 126 с. (С38)

3. Гилязутдинова, З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии / З.Ш. Гилязутдинова. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1982. – 126 с. (С38)
4. Особенности становления менструальной функции у девушек, проживающих в условиях радиационного загрязнения / С.Н. Буянов [и др.] // Сб. науч. тр. / РАМН. Рос. гос. мед. ун-т. – 1992. – №1. – С. 116–119.
5. Сметник, В.П. Эндогенные опиоидные пептиды и эндокринная функция репродуктивной системы / В.П. Сметник, Г.В. Чернуха, О.М. Морозова // Акушерство и гинекология. – 1989 – №2. – С. 6–9.
6. Старкова, Н.Т. Основы клинической андрологии / Н.Т. Старкова. – М.: Медицина, 1973. – 388 с.
7. Чичко, М.В. Физическое развитие детей школьного возраста г. Минска / М.В. Чичко, И.М. Егоренко // Здравоохранение Беларуси. – 1984. – № 6. – С. 27–31.
8. An anthropometric study of pedophiles and rapists / D. Taylor [et al.] // J. Forensic Sci. – 1993. – V. 38, № 4. – P. 765–768.
9. Control of the reuses monkey menstrual cycle: permissive role of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone / E. Knobil [et al.] // Science. – 1980. – V. 207. – P. 1371–1375.
10. Prins, J.B. Steroid hormones and adipose tissue / J.B. Prins, S. O’Rahilly, V.K.K. Chafterjee // Eur. J. Clin. Invest. – 1996. – 26, № 4. – P. 259–261.
11. Raschka, C. Sportanthropologische Erkenntnisse uber Bezuge zwischen individuellem Hormonspiegel und anthropometrischen Messwerten / C. Raschka // Schweiz Z. Sportmed. – 1993. – T. 41, № 2. – S. 67–74.

Гомельский государственный  
университет им. Ф. Скорины

Поступило 28.02.08

Гомельский государственный медицинский университет

Международный государственный университет им. А. Д. Сахарова