

СИМПАТО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА И КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРЕ- И ПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2008 г. М. В. Шайхелисламова, Ф. Г. Ситдигов, А. А. Ситдикова,
Л. Ю. Кузьмина*, Ф. В. Валеева*

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет
420021 Казань, ул. Татарстан, д. 2*

**Казанский государственный медицинский университет*

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 12

E-mail: AigulSitdikova@yandex.ru

Поступила в редакцию 26.02.07 г.

Окончательный вариант получен 11.07.07 г.

Комплексное исследование функционального состояния симпато-адреналовой системы и коры надпочечников у детей 10–15 лет обоего пола, проведенное на основании показателей суточной экскреции адреналина, норадреналина, 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов, позволило установить определенный синхронизм в проявлении функциональной активности медиаторного звена симпато-адреналовой системы, андрогенной и глюкокортикоидной функций коры надпочечников с возрастом и по мере полового развития детей. При этом отмечен гетерохронный характер созревания в половых группах – у девочек в 10 и 12 лет, а у мальчиков в 14–15-летнем возрасте. На протяжении учебного года наблюдали изменения экскреции изучаемых гормонов и гормональных метаболитов, имеющие разнонаправленный характер и различную интенсивность в возрастно-половых группах. У мальчиков 14 и 15 лет от начала к концу учебного года отмечено резкое увеличение суточной экскреции метаболитов глюкокортикоидов, сопровождающееся существенным снижением возрастных показателей экскреции норадреналина, а в 15 лет – и метаболитов половых гормонов. У девочек же данные показатели изменяются в пределах возрастного диапазона, что указывает на более совершенный характер нейроэндокринной регуляции физиологических функций у них в период полового созревания.

Ключевые слова: симпато-адреналовая система, кора надпочечников, дети, стадии полового созревания, периоды учебного года.

На протяжении постнатальной жизни человека происходит раскрытие генетической программы и достижение такого уровня физической и половой зрелости, при котором возможно продолжение вида (Безруких, Фарбер, 2000). Это осуществляется в непрерывном единстве с гормональными функциями и их центрально-нервной регуляцией. Согласно принципу гетерохронии развития функциональных систем (Анохин, 1975), на каждом этапе онтогенеза происходит созревание именно тех нейроэндокринных механизмов, которые необходимы для обеспечения жизненных функций и оптимального приспособления организма к условиям существования, свойственным данному возрасту. При этом исключительную роль играют активно взаимодействующие на разных уровнях нервные и гормональные механизмы симпато-адреналовой (САС) и гипофизарно-надпочечниковой систем (Ноздрачев, 1969; Утевский, Расин, 1972; Тепперман Дж., Тепперман Х., 1989; Canong, 1972; Sapolsky et al., 1986; Szemerédi et al., 1988; Gaillet et al.,

1991; Kvetnansky et al., 1993; Malarkey et al., 1995; Kano et al., 2005). Благодаря своей мобилизующей, гомеостатической и тонизирующей роли, катехоламины (КА) и кортикостероиды (КС) участвуют в приспособлении организма и во взаимосвязях с его вегетативными функциями (Carstensen et al., 1995; Figueiredo et al., 2003; Yanagihara et al., 2005; Ostrander et al., 2006). САС, ее симпатическая часть, представляет собой нервное регуляторное звено, необходимое для запуска гуморального механизма приспособительных эндокринных реакций (Эскин, Щедрина, 1971; Alexander et al., 1996; Сапронов, 1998). Гипофизарно-надпочечниковая система занимает ключевое положение в механизме перехода срочных адаптивных реакций в полноценное развитие долговременной адаптации, так как КС не только мобилизуют пластические функции организма, но и предупреждают избыточные тканевые реакции на стресс путем временного регуляторного угнетения синтеза гормонов (Голиков, 1988; Midgley, 1990; Пирогов, 1993). При этом ан-

дрогены коры надпочечников (КН) могут выступать в качестве защитного механизма, снижая высокий уровень глюкокортикоидов путем ингибирующего влияния на ферментативные процессы биосинтеза КС, предупреждая тем самым опасность их катаболического действия на организм (Обут, 1989).

Нейроэндокринная регуляция функций детского организма, его адаптации к физическим и умственным нагрузкам отличаются относительной незрелостью и функциональной неустойчивостью, проявляющимися в физиологическом колебании продукции гормонов и медиаторов, изменении чувствительности рецепторного аппарата нервной системы и тканей-мишеней (Држевецкая, 1987). Особое значение в развитии организма имеет подростковый период с включением сложных механизмов полового созревания и характерной физиологической гиперфункцией гипоталамической области мозга и гипофиза (Колесов, Сельверова, 1978; Каюшева, 1980; Loche et al., 1997; Сельверова, Филиппова, 2000; Lebenthal et al., 2006; McCartney et al., 2007). Усиление продукции адреналина (А), норадреналина (НА) и их предшественников, увеличение образования КН глюкокортикоидов, минералокортикоидов и андрогенов – все это в сочетании с пубертатным усилением функций щитовидной железы вызывает мощный поток симпатической импульсации в различные органы и системы, повышая напряжение и уязвимость детского организма при воздействии внешних неблагоприятных факторов: физического и умственного переутомления, гиподинамии, эмоционального стресса (Калюжная, 1973). В связи с этим увеличивается риск перехода физиологической эндокринной перестройки в эндокринные, а также нервно-сосудистые дисфункции подросткового возраста (Шарапов, 2000; Спивак, 2003). Несмотря на большое количество литературных данных, посвященных изучению возрастно-половых особенностей функционального созревания САС и КН у детей, они весьма противоречивы (Жуковский и др., 1971; Бережков, Рязанова, 1973; Смирнова, 1979; Крылова, 1990, 2006; Валеев, 2005; Lebenthal et al., 2006; Rauchenzauner et al., 2007). В основном они получены на больных детях (Arbay et al., 2001; Holmes et al., 2004; Leger et al., 2006) и не отражают характера взаимосвязей, соотношения функциональной активности САС и КН в процессе развития и учебной деятельности школьников. Несомненно, что совместное исследование функционального состояния САС и КН у подростков расширит представления о нейроэндокринных механизмах полового созревания с точки зрения гипоталамо-гипофизарно-кортикотропных взаимоотношений. Понимание закономерностей нейрогуморальной регуляции адаптационных реакций у современных школьников весьма существенно для научной основы системы охраны здоровья подрастающего поколения.

В связи с вышеизложенным в настоящей работе исследовано функциональное состояние САС и

КН у детей 10–15 лет в зависимости от возраста, пола, стадии полового созревания в ходе учебного года.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие мальчики и девочки 10–15-летнего возраста, обучающиеся в средней школе №143 Казани, группы здоровья 1 и 2. Всего было отобрано 42 девочки и 39 мальчиков, наблюдение за которыми вели в течение 6 лет непрерывно.

О состоянии САС судили по содержанию А и НА в суточной моче на основании флуорометрического метода (Меньшиков, 1974). Использовали коэффициент НА/А, увеличение и снижение которого свидетельствует о повышении активности медиаторного и гормонального звена системы соответственно (Кассиль, 1968; Осипова, 1983). Состояние КН оценивали по содержанию в суточной моче 17-оксикортикостероида (17-ОКС), являющегося основным метаболитом кортизола, кортизона и их производных, а также по уровню экскреции 17-кетостероидов (17-КС), 2/3 которых синтезируются из андрогенов адреналовой коры (андростендион, дегидроэпиандростерон и др.), а 1/3 – из андрогенов гонад (Розен, 1984). Для определения 17-КС использовали метод, основанный на реакции Циммермана с *m*-динитробензолом; содержание 17-ОКС определяли на основании реакции с фенилгидрозином после ферментативного гидролиза (Колб, Камышников, 1976). Анализировали абсолютные показатели экскреции и относительные величины, рассчитанные на 1 кг массы тела. Сбор суточной мочи проводили три раза в течение учебного года, возрастные изменения оценивали по данным октября.

Определение стадий полового созревания осуществляли по методу Таннера (1968) в зависимости от степени выраженности вторичных половых признаков.

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с применением пакета программ Microsoft Excel Windows 98. Для оценки достоверности различий использовали Т-тест, основанный на *t*-критерии Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ возрастной динамики показателей изучаемых систем выявил, что увеличение функциональной активности гормонального и медиаторного звеньев САС, андрогеной и глюкокортикоидной функций КН, наблюдаемое у детей в пубертатный период онтогенеза, проявляется гетерохронно в половых группах (таблица). Так, суточная экскреция А у детей обоего пола от 10 к 15 гг. изменяется незначительно, отмечается лишь некоторое ее увеличение у мальчиков в 14 лет, со-

Показатели экскреции катехоламинов, метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов у детей 10–15-летнего возраста, $M \pm m$

Возраст, лет	Показатели								
	адреналин (А)		норадреналин (НА)		НА/А	17-кетостероид		17-оксикортикостероид	
	мкг/сут	мкг/сут/кг	мкг/сут	мкг/сут/кг		мкг/сут	мкг/сут/кг	мкг/сут	мкг/сут/кг
Мальчики									
10	7.26 ± 0.87	0.20 ± 0.01	19.75 ± 1.34	0.55 ± 0.03	2.72	14.47 ± 1.80	0.40 ± 0.01	5.59 ± 0.61	0.15 ± 0.01
11	7.35 ± 0.45	0.22 ± 0.01	20.58 ± 1.85	0.63 ± 0.05	2.80	18.67 ± 2.62	0.57 ± 0.03*	6.76 ± 0.62	0.20 ± 0.02*
12	7.38 ± 1.05	0.20 ± 0.01	21.97 ± 1.72	0.59 ± 0.03	2.97	20.42 ± 2.22	0.55 ± 0.03	6.47 ± 0.70	0.17 ± 0.01*
13	6.74 ± 0.35	0.15 ± 0.01*	18.04 ± 1.45	0.40 ± 0.02*	2.67	25.79 ± 1.45*	0.58 ± 0.03	6.00 ± 0.29	0.13 ± 0.01*
14	7.71 ± 0.86	0.14 ± 0.01	23.42 ± 2.00*	0.42 ± 0.03	2.94	29.19 ± 1.76	0.53 ± 0.02*	7.59 ± 0.55*	0.13 ± 0.01
15	7.61 ± 0.91	0.12 ± 0.01	22.82 ± 1.35	0.37 ± 0.01	2.99	38.04 ± 2.94*	0.61 ± 0.03*	10.07 ± 0.85*	0.16 ± 0.01*
Девочки									
10	7.02 ± 0.34	0.20 ± 0.01	19.86 ± 1.81	0.51 ± 0.03	2.80	15.26 ± 1.42	0.45 ± 0.02	6.97 ± 0.96	0.13 ± 0.01
11	6.53 ± 0.31	0.17 ± 0.01*	5.70 ± 1.01*	0.46 ± 0.02	2.40	17.83 ± 1.94	0.48 ± 0.02	5.21 ± 0.41	0.15 ± 0.01
12	6.71 ± 0.53	0.15 ± 0.01	19.47 ± 1.58*	0.39 ± 0.02*	2.90	22.86 ± 1.32	0.55 ± 0.03*	6.95 ± 0.51*	0.15 ± 0.01
13	6.35 ± 0.24	0.14 ± 0.01	18.32 ± 2.01	0.42 ± 0.03	2.88	23.02 ± 1.84	0.50 ± 0.02	6.56 ± 0.87	0.15 ± 0.01
14	6.13 ± 0.35	0.12 ± 0.01	17.49 ± 1.86	0.36 ± 0.02*	2.85	28.31 ± 1.58*	0.55 ± 0.03	6.72 ± 0.79	0.13 ± 0.01
15	5.86 ± 0.30	0.10 ± 0.01	16.71 ± 1.20	0.30 ± 0.02*	2.85	35.24 ± 2.84*	0.64 ± 0.03*	8.18 ± 0.78	0.14 ± 0.01

Примечание. * Различия достоверны при $p < 0.05$ по сравнению с предыдущим возрастом.

ставляющее 0.97 мкг/сут ($p < 0.05$), что согласуется с представлениями о более раннем созревании хромаффинной ткани относительно симпатической иннервации в онтогенезе (Ноздрачев, 1983) и соответствует данным о полной ее сформированности у детей к 7–10 гг. (Русинова, 1989; Ситдикова, 2006; Ситдилов и др., 2006). Тогда как динамика экскреции НА более выражена и носит колебательный характер, снижаясь у мальчиков от 12 к 13 гг. и возрастая на 5.38 мкг/сут в 14 лет ($p < 0.05$); при этом у девочек увеличение экскреции НА отмечено от 11 до 12 лет. Последующее уменьшение экскреции НА происходит в обеих половых группах. Однако у школьник экскреция НА имеет свои особенности – ее максимальный уровень наблюдается уже в 10 лет, что не исключает и пубертатного увеличения НА, которое отмечается раньше, чем у мальчиков, и уже в 12 лет составляет 3.77 мкг/сут ($p < 0.05$). Функциональная активность симпатического звена САС у девочек проявляется в более раннем возрасте по сравнению с мальчиками и их сверстницами, обследованными 15–25 лет назад (Акинина, 1977; Плехова, 1987; Крылова, 1990), что свидетельствует о преобладании у них нервных механизмов регуляции и считается более оптимальным для поддержания длительного возбуждения физиологических систем в детском организме (Држевецкая, 1987). Вместе с тем анализ относительных величин экскреции А и НА выявляет их снижение от 10 к 15 гг. (за исключением мальчиков

11 лет, у которых выделение НА на 1 кг массы тела выше, чем у 10-летних), объясняемое тем, что повышение его абсолютных показателей происходит на фоне более значительного нарастания массы тела в период пре- и пубертата. С возрастом у мальчиков наблюдается постепенное увеличение отношения НА/А (с некоторым снижением в 13 лет, когда экскреция НА относительно ниже), а у девочек – наибольшее увеличение этого отношения от 10 к 12 гг. На фоне гетерохронного созревания звеньев САС изменение коэффициента НА/А отражает нарастающую с возрастом активность ее медиаторного отдела в обеих половых группах (Крылова, 1990, 2006).

Сравнительный анализ состояния САС и КН у детей выявил определенный синхронизм в проявлении их функциональной активности с возрастом, что наиболее ярко выражается в отношении симпатического звена САС и глюкокортикоидной функции КН. Так, достоверный прирост экскреции НА у мальчиков от 13 к 14 гг. сопровождается не менее существенным увеличением суточной экскреции 17-ОКС, которое составляет 1.59 мкм/сут ($p < 0.05$) и, напротив, от 12 к 13 гг. данные показатели имеют тенденцию к снижению. У девочек более раннее созревание медиаторного звена САС, сопровождающееся наибольшей суточной экскрецией НА в 10 лет, сочетается с не менее значительным выделением метаболитов глюкокортикоидов, которое в 1.33 раза превосходит значения, характерные для 11-летних; от 11

до 12 лет оба показателя увеличиваются ($p < 0.05$). Вместе с тем выявляются и разнонаправленные изменения изучаемых показателей: наблюдаемая тенденция к снижению экскреции НА у мальчиков в 15 лет и у девочек от 13 к 15 гг. не согласуется с резким возрастанием активности андрогенной и глюкокортикоидной функции КН в данном возрасте. Прирост суточной экскреции 17-КС и 17-ОКС у мальчиков от 14 к 15 гг. составляет 8.85 ($p < 0.05$) и 2.48 мкм/сут ($p < 0.05$), а у девочек 6.93 ($p < 0.05$) и 1.46 мкм/сут соответственно, что сопровождается возрастанием относительных показателей их экскреции и характеризует данный возраст как период активного созревания андрогенной и глюкокортикоидной функций КН. Разнонаправленная динамика наблюдается в экскреции андрогенов и глюкокортикоидов в группе мальчиков: на фоне поступательного и линейного увеличения 17-КС с возрастом отмечается тенденция к снижению 17-ОКС от 11 к 13 гг. Вероятно, это отражает биологический антагонизм андрогенов и глюкокортикоидов, обладающих белково-анаболическим и катаболическим влиянием на организм (Жуковский, 1995) и свидетельствует о возрастающей роли андрогенов КН и половых желез в регуляции роста (Држевецкая, 1987; Loche et al., 1997; Сельверова, Филиппова, 2000; Reinehr et al., 2005; Lebenthal et al., 2006). Результаты работы согласуются с ранее полученными данными, указывающими на отрицательную корреляцию 17-ОКС и положительную взаимосвязь 17-КС с показателями роста школьников 11 и 15 лет (Ситдииков и др., 2004). Необходимо отметить и более раннюю активизацию андрогенной функции КН у девочек по сравнению с мальчиками: уже в 12 лет, когда наблюдается достоверный прирост экскреции 17-КС, составляющий 5.03 мкм/сут ($p < 0.05$) и свидетельствующий о важной роли андрогенов в физическом и половом созревании женского организма (Савченко и др., 1993; Lebenthal et al., 2006; Mc-Cartney et al., 2007).

Учитывая то, что развитие нейроэндокринной системы в подростковом возрасте определяется преимущественно уровнем половой зрелости, изучение функционального состояния САС и КН проводили не только в зависимости от возраста, но и на каждой стадии полового созревания в отдельных половых группах (рис. 1). Было установлено, что функциональная активность звеньев САС, андрогенной и глюкокортикоидной функции КН и их соотношение изменяются по мере полового созревания детей. Так, от стадии I к III наблюдаются однонаправленные и положительные сдвиги изучаемых показателей в обеих половых группах: выделение А и НА у мальчиков увеличивается на 4.77 ($p < 0.05$) и 3.09 мкг/сут, а у девочек – на 2.66 ($p < 0.05$) и 5.18 мкг/сут ($p < 0.05$) соответственно. При этом отмечается достоверный прирост экскреции 17-КС в обеих половых группах, т.е. мор-

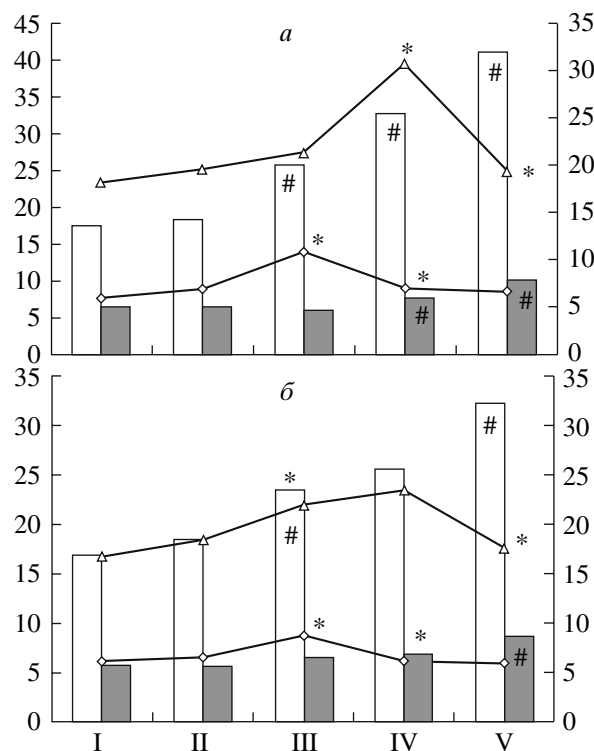


Рис. 1. Экскреция адреналина (А, \diamond), норадrenalина (НА, \triangle), 17-кетостероидов (17-КС, \square) и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС, \blacksquare) у мальчиков (а) и девочек (б) на разных стадиях полового созревания.

По оси абсцисс – стадии полового созревания; по осям ординат: слева – экскреция 17-КС и 17-ОКС, мкм/сут, справа – А и НА, мкг/сут.

*, # Различия достоверны при $p < 0.05$ по сравнению с предыдущей стадией полового созревания.

фофункциональные сдвиги в гипоталамо-гипофизарных структурах, приводящие к изменению активности периферических желез, сопровождаются резким повышением функциональной активности гормонального и медиаторного звеньев САС. Это может свидетельствовать о наличии тесной функциональной взаимосвязи между САС и КН, их взаимоусиливающим биологическом действии у подростков на стадии активации гонад (Таннер, 1968). На стадии IV полового созревания, характеризующейся интенсивным формированием как коры надпочечников, так и половых желез (Сельверова, Филиппова, 2000), выявляются особенности в половых группах: у мальчиков наблюдается существенное возрастание 17-КС и 17-ОКС ($p < 0.05$), сочетающееся с еще большим увеличением экскреции НА, обеспечивающим, вероятно, наряду с другими медиаторами ЦНС гуморальную передачу нервных влияний на уровне гипоталамуса и, как следствие, активизацию КН (Alexander et al., 1996; Сапронов, 1998), тогда как в группе девочек отмечается относительная стабилизация этих показателей при снижении экскреции А. На стадии V поло-

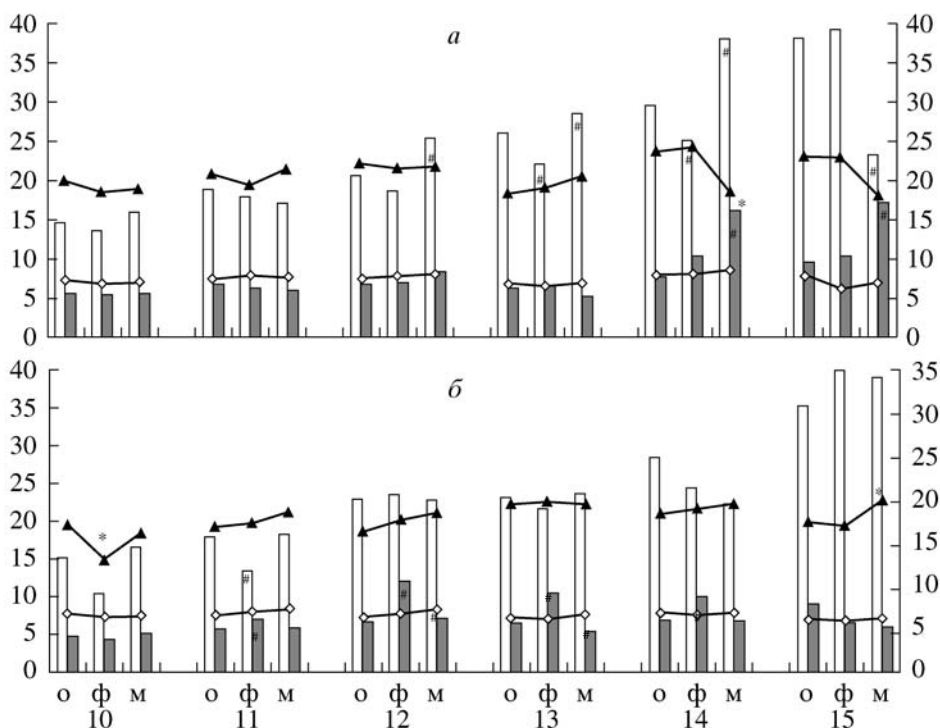


Рис. 2. Изменение экскреции адреналина (А, ◇), норадреналина (НА, ▲), 17-кетостероидов (17-КС, □) и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС, ■) у мальчиков (а) и девочек (б) 10–15 лет в течение учебного года.

По оси абсцисс – возраст (гг.) и периоды учебного года (о – октябрь; ф – февраль; м – май); по осям ординат: слева – экскреция 17-КС и 17-ОКС, мкм/сут; справа – А и НА, мкг/сут.

*, # Различия достоверны при $p < 0.05$ по сравнению с предыдущим периодом учебного года.

вого созревания динамика изучаемых показателей в обеих половых группах разнонаправлена: суточная экскреция НА снижается при стабильном уровне А, а выделение 17-КС и 17-ОКС продолжает увеличиваться, возрастая на 9.24, 2.44 и 6.77, 1.90 мкм/сут у мальчиков и девочек соответственно. Это указывает на незавершенность пубертатного формирования системы гипофиз–надпочечники среди исследуемого возрастного контингента детей, а также согласуется с литературными данными о более поздних пубертатных изменениях в регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы, когда дефинитивный уровень концентрации кортизола и дегидроэпандростерона устанавливается лишь к 21-му году (Сельверова, Филиппова, 2000).

Проведен анализ функционального состояния САС и КН на протяжении учебного года, в ходе которого достаточно сложно было учесть долю влияния внутренних и внешнесредовых факторов на детский организм – возрастных тенденций, умственной и физической нагрузок, сезонных колебаний активности нейроэндокринной регуляции, которые взаимосвязаны и взаимообуславливают друг друга. Было установлено, что уровень экскреции изучаемых гормонов и гормональных метаболитов изменяется в течение учебного года, соотно-

шение их функциональной активности различно в возрастно-половых группах (рис. 2). Так, у мальчиков до 14-летнего возраста экскреция КА и глюкокортикоидов на протяжении учебного года отличается относительной стабильностью с некоторой тенденцией к возрастанию уровня НА в 11 и 13 лет от октября к маю в отличие от андрогенов, выделение которых начиная с 12 лет достоверно увеличивается (за исключением 15-летних), отражая возрастные тенденции становления андрогенной функции КН и активизацию половых желез (Жуковский, 1995; Валеев, 2005). Наиболее ярко это выражено у школьников в 14 лет, когда прирост экскреции 17-КС по сравнению с октябрём составляет 10.27 мкм/сут ($p < 0.05$). Обращает на себя внимание волнообразный характер динамики экскреции метаболитов андрогенов в течение учебного года у мальчиков 12, 13 и 14 лет с уменьшением ее интенсивности в зимний и возрастанием в весенний периоды ($p < 0.05$), что, возможно, объясняется сезонными колебаниями функциональной активности надпочечниковых и половых желез и согласуется с представлениями о нейроэндокринных сезонных ритмах (Голиков А., Голиков П., 1973; Киселев, 1977). Особого внимания заслуживают мальчики 14 и 15 лет, у которых на фоне возрастного увеличения экскреции НА

(таблица) наблюдается достоверное снижение ее к концу учебного года по сравнению с началом на 5.09 и 6.02 мкм/сут ($p < 0.05$) в том и другом возрасте соответственно, что может свидетельствовать, с одной стороны, о повышении активности нервного звена САС в период пубертата, а с другой – о низкой экономичности ее функционирования в процессе учебной деятельности подростков (Осипова, 1983; Крылова, 1990). При этом динамика глюкокортикоидной функции КН имеет противоположный характер: экскреция 17-ОКС, составляющая в начале учебного года у мальчиков 14 и 15 лет 7.59 ± 0.55 и 10.07 ± 0.85 мкм/сут, к концу его увеличивается, превосходя в 1.5 раз свою возрастную планку. Это может указывать на длительное и существенное напряжение в гипофизарно-надпочечниковой системе, которое, как известно, сопровождается снижением чувствительности центральных кортикостероидных рецепторов к угнетающему действию кортизола (Sapolsky et al., 1984, 1986), резким увеличением его содержания в крови и усилением деградации. Несмотря на то что увеличение глюкокортикоидов – это основная адаптивная реакция организма, повышенный уровень кортизола опасен своим катаболическим влиянием на детский организм, угнетающим действием на лимфоидную ткань и реакции иммунитета (Држевецкая, 1987; Жуковский, 1995). Более того, высокая концентрация КС может вызвать угнетение биосинтеза андрогенов (Кацья, Гончаров, 1994), поэтому не исключено, что именно резкое возрастание экскреции 17-ОКС, наблюдаемое нами у мальчиков 15 лет, приводит к достоверному снижению у них уровня андрогенов, содержание которых в суточной моче составляет в конце учебного года $28.19 \pm \pm 2.48$ мкм/сут, что достоверно меньше, чем в его начале, и в 1.4 раза ниже возрастных показателей 15-летних школьников. Это является крайне неблагоприятным фактом, способным повлиять на перспективу полового созревания мальчиков (Севастьянова, 1971; Држевецкая, 1987; Reinehr et al., 2005; Lebenthal et al., 2006).

Иная картина у девочек – на всех этапах исследования суточная экскреция НА у них имеет стабильный характер, что в целом согласуется с ее возрастными тенденциями (таблица), свидетельствует о высокой мобилизационной готовности организма школьниц, обусловленной, вероятно, более ранним созреванием симпатического звена САС. При этом суточная экскреция метаболитов глюкокортикоидов носит выраженный колебательный характер – наблюдается увеличение 17-ОКС от начала к середине учебного года в 11–14-летнем возрасте ($p < 0.05$) и снижение экскреции их от февраля к маю, наиболее ярко выраженное в 13 и 14 лет ($p < 0.05$). Вероятно, опасность истощения глюкокортикоидов на фоне стойких тонических симпатических влияний (α -адренорецепторный механизм на уровне гипоталамуса, моделирующий секрецию корти-

колиберина, как следствие адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов (Damluji, Rees, 1987; Lenz et al., 1987)), их избыточного катаболического влияния на организм, особенно в период пубертата, предупреждается у девочек 12–14 лет путем временного регуляторного угнетения синтеза гормона (и снижения экскреции 17-ОКС), наблюдаемого в конце учебного года. Это расценивается как важная защитная реакция детского организма, направленная на сохранение адаптационного резерва и повышение общей сопротивляемости (Lissak, Endroczi, 1960; Држевецкая, 1987). “Линия андрогенов” у девочек довольно стабильна и не совпадает с периодическими колебаниями показателей экскреции глюкокортикоидов. Исключение составляют школьницы 15 лет, у которых изменение экскреции данных гормональных метаболитов приобретает противоположный характер: резкий скачок 17-КС и их высокие значения в течение всего учебного года (в пределах от 35.24 ± 3.10 до 40.28 ± 1.94 мкм/сут) наблюдаются в сочетании с уменьшением экскреции метаболитов глюкокортикоидов – от начала к концу учебного года снижение на 2.04 мкм/сут ($p < 0.05$). Это согласуется с представлениями об ингибирующем влиянии андрогенов на ферментативные процессы биосинтеза стероидов в надпочечниках (Меллина, 1989; Кацья, Гончаров, 1994). Кроме того, именно андрогены КН могут выступать в качестве регуляторов устойчивой адаптации (Обут, 1989), снижая в данном случае высокий уровень глюкокортикоидов у девочек.

Таким образом, проведенное исследование показало, что половое развитие и учебная деятельность подростков 10–15-летнего возраста обеспечивается сложными, взаимообусловленными реакциями САС и КН, что подтверждает литературные данные о наличии тесной функциональной взаимосвязи между КА и КС на различных уровнях нейрогуморального регуляторного механизма. Констатируя наличие определенного синхронизма в проявлении функциональной активности медиаторного звена САС, андрогенной и глюкокортикоидной функций КН, отмечается гетерохронный характер их созревания в половых группах, а также различная интенсивность и разнонаправленная динамика экскреции НА, метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов на протяжении учебного года, свидетельствующие об особенностях нейроэндокринного механизма приспособительной деятельности у мальчиков и девочек в период полового созревания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Акинина С.П. Возрастное становление активности симпатико-адреналовой системы и отдельных показателей холинергической системы у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: Гос. ун-т, 1977. 23 с.

- Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Наука, 1975. 447 с.
- Безруких М.М., Фарбер Д.А.* Теоретические аспекты физиологического развития ребенка // Физиология развития ребенка. М.: Образование от А до Я, 2000. С. 9–14.
- Бережков Л.Ф., Рязанова Л.Л.* Гормональные различия в препубертатном и пубертатном периодах // Вопр. охраны материнства и детства. 1973. Т. 18. № 7. С. 11–15.
- Валеев И.Р.* Функциональное состояние коры надпочечников и сердечно-сосудистой системы детей 11–15 лет в процессе адаптации к учебной деятельности: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань: Пед. ун-т, 2005. 19 с.
- Голиков П.П.* Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. М.: Медицина, 1988, 285 с.
- Голиков А.П., Голиков П.П.* Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. М.: Медицина, 1973. С. 5–38.
- Држевецкая И.А.* Эндокринная система растущего организма. М.: Высш. шк., 1987. 206 с.
- Жуковский М.А.* Детская эндокринология. М.: Медицина, 1995. 665 с.
- Жуковский М.А., Розен В.Б., Матарадзе Г.Д.* Возрастные особенности экскреции метаболитов кортикостероидов и андрогенов у детей // Пробл. эндокринологии. 1971. Т. 17. № 5. С. 34–38.
- Калюжная Р.А.* Физиология и патология сердечно-сосудистой системы детей и подростков. М.: Медицина, 1973. С. 118–123.
- Кассиль Г.Н.* Значение катехоламинов при оценке тонуса и реактивности симпато-адреналовой системы в норме и патологии // Цепные нейрогуморальные реакции и симпато-адреналовая система. Л.: Наука, 1968. С. 108–112.
- Кацяя Г.В., Гончаров Н.П.* Взаимодействие систем гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников и гипоталамус–гипофиз–гонады // Вестн. РАМН. 1994. № 12. С. 44–47.
- Каюшева И.В.* Нейроэндокринные особенности пубертатного периода // Педиатрия. 1980. № 2. С. 74–78.
- Киселев В.П.* Сезонные и циркадные ритмы функции коры надпочечников у здоровых детей // Вопр. охраны материнства и детства. 1977. Т. 22. № 10. С. 43–47.
- Колб В.Г., Камышников В.С.* Справочник по клинической биохимии. М.: Медицина, 1982. 296 с.
- Колесов Д.В., Сельверова Н.Б.* Физиолого-педагогические аспекты полового созревания. М.: Педагогика, 1978. С. 12–45.
- Крылова А.В.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой и симпато-адреналовой систем школьников 11–16 лет: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань: Пед. ун-т, 1990. 19 с.
- Крылова А.В.* Адаптивные реакции сердечно-сосудистой и симпато-адреналовой систем на разных этапах полового созревания // Матер. Междунар. совещ. и IV шк. эволюц. физиологии. СПб., 2006. С. 72–75.
- Меллина К.В.* Действие анаболических гормонов на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников: Автореф. ... канд. биол. наук. Харьков: Мед. ин-т, 1989. 23 с.
- Меньшиков В.В.* Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. Ч. 2. М.: Медицина, 1974. С. 5–84.
- Ноздрачев А.Д.* Кортикостероиды и симпатическая нервная система. Электрофизиологическое изучение функций периферического отдела. Л.: Наука, 1969. С. 145–147.
- Ноздрачев А.Д.* Физиология вегетативной нервной системы. М.: Высш. шк., 1983. С. 86–92.
- Обут Т.А.* Дегидроэпиандростерон, сетчатая зона коры надпочечников и устойчивость к стрессовым воздействиям и патологиям // Вест. РАМН. 1989. № 10. С. 18–21.
- Осинова М.С.* Значение биохимических исследований в оценке функционального состояния организма детей и подростков // Актуальные аспекты биохимических и цитохимических исследований в гигиене детей и подростков. М.: Педагогика, 1983. С. 11–17.
- Пирогов А.Б.* Нейроэндокринная организация механизма долговременной адаптации жителей северо-востока России // Физиология человека. 1993. Т. 19. № 2. С. 149–155.
- Плехова Е.И.* Особенности экскреции катехоламинов у девочек-подростков с задержкой полового развития // Вопр. охраны материнства и детства. 1987. № 2. С. 47–49.
- Розен В.Б.* Основы эндокринологии. М.: Высш. шк., 1984. С. 140–168.
- Русинова С.И.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой и симпато-адреналовой систем детей младшего школьного возраста в течение учебного года: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань: Пед. ун-т, 1989. 20 с.
- Савченко О.Н., Арутюнян Н.А., Пройма Ф.И.* Слабые андрогены, их значение в эксперименте и клинике // Терапевт. журн. им. И.М. Сеченова. 1993. Т. 79. № 12. С. 67–74.
- Сапронов Н.С.* Факмакология гипофизарно-надпочечниковой системы. СПб.: Спец. лит-ра, 1998. С. 284–290.
- Севастьянова Е.Б.* Взаимоотношения между 17-кетостероидами и некоторыми соматическими признаками у мальчиков и юношей // Вопр. антропологии. Вып. 37. 1971. С. 129–135.
- Сельверова Н.Б., Филиппова Т.А.* Развитие системы нейроэндокринной регуляции. Физиология развития ребенка. М.: Образование от А до Я, 2000. С. 82–104.
- Ситдилов Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Валеев И.Р. и др.* Соотношение гормонов коры надпочечников, роста и полового развития школьников // Физиология человека. 2004. Т. 30. № 3. С. 166–168.
- Ситдилов Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Ситдикова А.А.* Функциональное состояние симпато-адреналовой системы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников // Там же. 2006. Т. 32. № 5. С. 22–27.
- Ситдикова А.А.* Функциональное состояние симпато-адреналовой, сердечно-сосудистой систем и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей

- 7–9 лет: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань: Пед. ун-т, 2006. 19 с.
- Смирнова Т.А.* Возрастно-половые особенности медиаторных систем организма здоровых детей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Горький: Гос. ун-т, 1979. 19 с.
- Спивак Е.М.* Синдром вегетативной дистонии в раннем и дошкольном в детском возрасте. Ярославль: А. Рутман, 2003. 118 с.
- Таннер Дж.* Рост и конституция человека. Биология человека. М.: Медицина, 1968. С. 247–326.
- Тепперман Дж., Тепперман Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М.: Мир, 1989. 656 с.
- Утевский А.М., Расин М.С.* Катехоламины и кортикостероиды (молекулярные аспекты взаимоотношений двух основных адаптационных систем) // Успехи соврем. биологии. 1972. Т. 73. Вып. 3. С. 323–340.
- Шарапов А.Н.* Нейроэндокринная регуляция вегетативных функций и вегетативных дистоний в детском возрасте // Физиология развития ребенка. М.: Образование от А до Я, 2000. С. 127–142.
- Эскин И.А., Щедрина Р.Н.* Действие катехоламинов на систему гипоталамус–гипофиз–надпочечники крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1971. № 1. С. 16–18.
- Alexander S.L., Irvine C.H., Donald R.A.* Dynamics of the regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis determined using a nonsurgical method for collecting pituitary venous blood from horses // *Frontiers Neuroendocrinol.* 1996. V. 17. P. 15–50.
- Arbay O.C., Senocak M.E., Cahit T.F. et al.* Adrenocortical tumors in children // *J. Pediatr. Surg.* 2001. V. 36. № 4. P. 549–554.
- Canong W.F.* Evidence for a central noradrenergic system that inhibits ACTH secretion // *Brain-endocrine interaction. Median eminence: structure and function.* Basel: Karger, 1972. P. 254–266.
- Carstensen E., Ramaiya K., Denver E. et al.* The contribution of the sympathoadrenomedullary system to the etiology of essential hypertension: a study using plasma and platelet catecholamine concentrations // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* 1995. V. 80. P. 455–460.
- Damulji S., Rees L.M.* Effects of catecholamines secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in man // *J. Clin. Pathol.* 1987. V. 40. № 9. P. 1098–2000.
- Figueiredo H.F., Bodie B.L., Dolgas M.C. et al.* Stress integration after acute and chronic predator stress: differential activation of central stress circuitry and sensitization of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis // *J. Endocrinol.* 2003. V. 144. № 12. P. 5249–5258.
- Gaillet S., Lachyer J., Malaval F. et al.* The involvement of the noradrenergic ascending pathway in the stress-induced activation of ACTH and corticosterone secretion is dependent on the nature of stressors // *Exp. Brain Res.* 1991. V. 87. P. 173–180.
- Holmes N.M., Miller W.L., Baskin L.S.* Lack of defects in androgen production in children with hypospadias // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* 2004. V. 89. № 6. P. 2811–2816.
- Kano Y., Otsuka F., Takeda M. et al.* Regulatory roles of bone morphogenetic proteins and glucocorticoids in catecholamine production by rat pheochromocytoma cells // *J. Endocrinol.* 2005. V. 146. № 12. P. 5332–5340.
- Kvetnansky R., Fukuhara K., Pacak K. et al.* Endogenous glucocorticoids restrain catecholamine synthesis and release at rest and during immobilization stress in rats // *Ibid.* 1993. V. 133. P. 1411–1419.
- Lebenthal Y., Gat-Yablonski G., Shtauf B. et al.* Effect of sex hormone administration on circulating ghrelin levels in peripubertal children // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* 2006. V. 91. № 1. P. 328–331.
- Leger J., Marinovis D., Alberti C. et al.* Lower bone mineral content in children with type 1 diabetes mellitus is linked to female sex, low insulin-like growth factor type I levels, and high insulin requirement // *Ibid.* 2006. V. 91. № 10. P. 3947–3953.
- Lenz H.J., Readier A., Geren H.* Corticotropin-Releasing-Factor (CRF) // *Dtsch. Med. Wschr.* 1987. V. 112. № 42. P. 1588–1594.
- Lissak K., Endroczi E.* Die neuroendocrine Steuerung der Adaptionstatigkeit. Budapest: Abstracts, 1960. P. 50–72.
- Loche S., Colao A., Cappa M. et al.* The growth hormone response to hexarelin in children: reproducibility and effect of sex steroids // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* 1997. V. 82. № 3. P. 861–864.
- Malarkey W.B., Lipkus I.M., Cacioppo J.T.* The dissociation of catecholamine and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to daily stressors using dexamethasone // *Ibid.* 1995. V. 80. № 56. P. 2458–2463.
- McCartney C.R., Blank S.K., Prendergast K.A. et al.* Obesity and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre- and early pubertal obese girls // *Ibid.* 2007. V. 92. № 2. P. 430–436.
- Midgley P.C., Oates N., Shaw J.C.L. et al.* Is ACTH the sole regulator of the adrenal fetal zone? // *J. Endocrinol.* 1990. V. 124. P. 90–96.
- Ostrander M. M., Ulrich-Lai Y. M., Choi D.C. et al.* Hypoactivity of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis during recovery from chronic variable stress // *Ibid.* 2006. V. 147. № 4. P. 2008–2017.
- Rauchenzauner M., Schmid A., Heinz-Erian P. et al.* Sex- and age-specific reference curves for serum markers of bone turnover in healthy children from 2 months to 18 years // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* 2007. V. 92. № 2. P. 443–449.
- Reinehr T., Sousa G., Ludwig Roth C. et al.* Androgens before and after weight loss in obese children // *Ibid.* 2005. V. 90. № 10. P. 5588–5595.
- Sapolsky R.M., Krey L.C., McEwen B.S.* Glucocorticoid-sensitive hippocampal neurons are involved in terminating the adrenocortical stress response // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1984. V. 81. P. 6174–6177.
- Sapolsky R.M., Krey L.C., McEwen B.S.* The neuroendocrinology of stress and aging: The glucocorticoid cascade hypothesis // *J. Endocrinol. Rev.* 1986. V. 7. P. 284–301.
- Szemeredi K., Bagdy G., Stull R. et al.* Sympathoadrenomedullary inhibition by chronic glucocorticoid treatment in conscious rats // *J. Endocrinol.* 1988. V. 123. P. 2585–2590.
- Yanagihara N., Toyohira Y., Ueno S. et al.* Stimulation of catecholamine synthesis by environmental estrogenic pollutants. // *Ibid.* 2005. V. 146. №1. P. 265–272.

Human Sympathoadrenal System and Adrenal Cortex in Prepubertal and Pubertal Periods

M. V. Shaikhelislamova^a, F. G. Sitdikov^a, A. A. Sitdikova^a,
L. Yu. Kuz'mina^b, and F. V. Valeeva^b

^a Tatar State Humanitarian Pedagogical University, ul. Tatarstan 2, Kazan, 420021 Russia

^b Kazan State Medical University, ul. Butlerova 12, Kazan, 420012 Russia

e-mail: AigulSitdikova@yandex.ru

Abstract—A complex study of the functional state of the sympathoadrenal system and adrenal cortex in 10–15-year-old children of both sexes was carried out using the indices of daily excretion of adrenaline, noradrenaline, 17-ketosteroids, and 17-hydroxycorticosteroids. A synchronism in the functional activity of the mediator component of the sympathoadrenal system as well as of the androgenic and glucocorticoid functions of the adrenal cortex was observed with age and during pubertal development of children. At the same time, heterochronic maturation was observed in the sex groups: in girls at the age of 10 and 12 years and in boys at the age of 14–15 years. The changes of different direction and intensity in the excretion of the studied hormones and hormonal metabolites were observed in the sex and age groups. A sharp increase in the daily excretion of glucocorticoid metabolites accompanied by a considerable decrease in the age index of noradrenaline secretion was observed in 14- and 15-year-old boys from beginning to end of school year; in addition, an increase in the daily excretion of sex hormones was observed at the age of 15 years. In girls, these indices varied within the age range, which points to a more sophisticated neuroendocrine control of physiological functions in girls during puberty.

Key words: sympathoadrenal system, adrenal cortex, children, pubertal stages, school year periods.