

УДК 612.018:612.43/.45):577.95]-053.13/.7

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ВОЗРАСТНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

А. А. Масловская

Гродненский государственный медицинский университет



МАСЛОВСКАЯ Алла Анатольевна – к.м.н., доцент
кафедры биохимии Гродненского государственного
медицинского университета. Тел. (152) 33-55-39

Особенности развития эндокринной системы у детей

Для растущего организма особенно важно нормальное функционирование эндокринной системы. Это служит необходимой предпосылкой для полноценного роста и развития ребенка, его физического и психического здоровья. Через посредство гормонов осуществляется регуляция на молекулярном уровне обменных процессов, составляющих основу жизнедеятельности. Эти биологически активные соединения являются незаменимыми стимуляторами и регуляторами роста, деления и дифференцировки клеток; их действие направлено на активацию функций, реализацию генетической программы индивидуального развития. То есть, гормоны необходимы для правильной закладки, формирования и развития в онтогенезе всех органов и систем, начиная с эмбрионального периода.

Процесс развития эндокринной системы в растущем организме характеризуется некоторыми особенностями. Формирование желез внутренней секреции начинается еще во внутриутробном периоде, и большинство эндокринных желез плода функционально активно задолго до его рождения. К концу внутриутробного периода отмечается секреция большинства гормонов. Это имеет существенное значение для приспособления новорожденного к новым, внеутробным условиям существо-

В обзоре обобщены данные литературы о биохимических и функциональных особенностях возрастного становления эндокринной системы и гормональной регуляции в организме ребенка на разных этапах онтогенеза.

Ключевые слова: эндокринные железы, эндокринная система, гормоны, ребенок, детский возраст, онтогенез, регуляция.

The review presents analysis of the literature data on biochemical and functional features of ontogenetic formation of endocrine system and hormonal regulation in child in different stages of ontogenesis.

Key words: endocrine glands, endocrine system, hormones, child, childhood, ontogenesis, regulation.

вания и касается, прежде всего, щитовидной, поджелудочной желез и коры надпочечников.

У плода довольно рано начинает активно функционировать эндокринная часть поджелудочной железы и щитовидная железа. **Инсулин** и **тироксин** увеличивают синтез нуклеиновых кислот и белка, что очень важно для деления клеток развивающегося плода. Кроме этого, инсулин способствует углеводному питанию клеток, повышает их энергетические ресурсы для биосинтетических процессов. Тироксин необходим для внутриутробного формирования мозга, деления и дифференцировки клеток. Гормоны щитовидной железы не проходят через трансплацентарный барьер, поэтому на развитие мозга и скелета у плода оказывают существенное влияние собственные гормоны щитовидной железы. При врожденной недостаточности тироксина нарушается синтез ДНК и белка во всех клетках, в том числе в нейронах мозговой ткани, что после рождения проявляется задержкой физического и умственного развития (кретинизм).

Существует связь между продукцией **кортикостероидов** и развитием легких у плода. При недостаточном развитии надпочечников у новорожденных наблюдается ателектаз легких, т.е. неспособность альвеол расправляться при первом вдохе. Ателектаз легких объясняется недостаточ-

ной выработкой сурфактанта – сложного липидно-белково-углеводного комплекса, покрывающего поверхность альвеол. Сурфактант образуется альвеолоцитами легких зародыша и обладает высокой поверхностной активностью, вследствие чего способствует расправлению альвеол. При нарушении выработки сурфактанта развивается дыхательная недостаточность, нередко заканчивающаяся смертью.

На формирование эндокринной системы плода оказывают пагубное влияние различные химические факторы, проникающие через плацентарный барьер (алкоголь, никотин и др.), изменения гормонального статуса матери в результате стрессовых ситуаций, накопление в организме матери вредных метаболитов. Отрицательные последствия всех этих воздействий проявляются в постнатальном онтогенезе. Гормональные сдвиги, испытываемые беременной женщиной при стрессе, нарушают нормальное формирование полового диморфизма мозга у потомства, то есть развитие мозга по мужскому или по женскому типу. Это приводит к изменениям половой мотивации и выражается в снижении половой функции у мужчин и повышении вероятности гомосексуального поведения.

К моменту рождения ребенка эндокринные железы оказываются уже сформированными, но они лишь потенциально способны к активному функционированию. После рождения происходит неодинаковое по времени развитие и созревание желез внутренней секреции, количественные и качественные перестройки эндокринной системы. Причем в развитии эндокринных желез наблюдается определенная последовательность, поэтому продукция различных гормонов неодинакова в различные возрастные периоды.

На каждом этапе онтогенеза функционирование гормонов должно соответствовать возрастным потребностям организма. Поэтому сначала происходит созревание и активное функционирование именно тех эндокринных желез, которые обеспечивают надежную регуляцию жизненно важных функций, чтобы оптимально приспособить организм к условиям существования (то есть в первую очередь вырабатываются гормоны, обеспечивающие рост, физическое развитие, метаболическую адаптацию к изменившимся условиям жизни, и только позднее – гормоны, обеспечивающие возможность репродуктивной функции). Так, половые железы и соответствующие гормоны гипофиза готовы к функционированию еще в детстве, но они запускаются в работу позже всех эндокринных желез, в том возрастном периоде жизни, когда уже возможно

полноценное осуществление функции размножения.

Такая неодновременность в формировании эндокринных желез у детей приводит к несовершенной регуляции, организм ребенка лишен возможности быстро и гибко адаптироваться. Кроме того, в растущем организме взаимоотношения между железами внутренней секреции отличаются большой подвижностью, а функциональные резервы эндокринной системы относительно невелики, поэтому у детей нормальное течение обменных процессов и функций может нарушаться легче, чем у взрослых. В связи с этим различные заболевания (детские инфекции, травмы) и неблагоприятные факторы среды (психические стрессы, нарушения питания и режима дня, чрезмерные физические нагрузки) могут вызвать у детей и подростков существенные нарушения эндокринной регуляции физического и полового развития.

Устойчивая гормональная регуляция метаболизма, свойственная взрослому организму, устанавливается у детей только после достижения половой зрелости.

Гормональное, соматическое (физическое), половое и психическое развитие ребенка взаимосвязаны. Уровень развития эндокринной системы, а также возрастные физиологические колебания продукции гормонов во многом определяют особенности поведения детей и подростков, их эмоциональное состояние, адаптацию к условиям жизни, учебным и физическим нагрузкам.

Важнейшим стимулятором эндокринной системы детского организма является двигательная активность. Однако высокие показатели физической работоспособности детей обеспечиваются более значительным, чем у взрослых, напряжением эндокринной функции в сочетании с относительной незрелостью и функциональной неустойчивостью эндокринной системы у детей, что может привести к задержке роста и полового созревания, явлениям маскулинизации у девочек. Это объясняется тем, что при физической нагрузке в надпочечниках наряду с глюкокортикоидами вырабатывается большое количество андрогенов. Они отрицательно влияют на яичники и по механизму обратной связи снижают выработку гонадолиберина в гипоталамусе и ГТГ в гипофизе, что и обуславливает задержку полового созревания у девочек с явлениями маскулинизации организма. Дефицит положительных эмоций у ребенка (что имеет место в неблагополучных семьях) уменьшает синтез либеринов в гипоталамусе. В результате подавляется выработка СТГ, ГТГ, ТТГ, АКТГ и наблюдается отставание от сверстников в росте,

умственном, физическом развитии и половом созревании. Указанные проявления низкорослости обратимы, если создать ребенку нормальные условия жизни.

Эндокринные заболевания у детей, в отличие от взрослых, часто приводят к непоправимым нарушениям роста и развития. Чем раньше наступает повреждение функции той или иной эндокринной железы и чем сильнее выражено это нарушение, тем значительнее его отрицательное влияние на ребенка. Таким образом, **если исключить задержку роста по причине гипокалорийного питания, белковой недостаточности и гиповитаминозов, то отставание в росте у детей чаще всего является гормонально обусловленным, сопровождается эндокринную патологию и сочетается с запаздыванием умственного развития и полового созревания.**

Чтобы правильно ориентироваться в нарушениях роста у детей, врачу-педиатру необходимо знать динамику роста в длину нормально развивающегося ребенка. В первые два года жизни ребенок растет особенно быстро, в период между 3 и 10 годами рост идет равномерно, а в пубертатном периоде снова наступает ускорение роста, и эта фаза заканчивается с закрытием эпифизарных зон. Учитывая наличие определенной последовательности в развитии эндокринных желез и неодинаковую продукцию различных гормонов в течение жизни ребенка, детскому врачу важно также знать, действие каких гормонов преобладает в тот или иной возрастной период, какие последствия может вызвать дисфункция железы и нарушение продукции конкретного гормона на данном этапе онтогенеза.

Возрастное становление гормональной регуляции

В первые дни жизни ребенка наблюдается характерная картина содержания в крови целого ряда гормонов: глюкокортикоидов и АКТГ, СТГ, тироксина и ТТГ, паратгормона и кальцитонина, адреналина.

Глюкокортикоиды и СТГ имеют отношение к наблюдающейся после рождения так называемой «физиологической потере массы тела», которая особенно велика в первые сутки жизни ребенка. В течение последующих 2 - 3 суток снижение массы тела замедляется, после чего у большинства детей происходит постепенное нарастание массы тела, и у 75 % новорожденных к концу 2 - 3 недели жизни масса тела достигает величины ее при рождении. Физиологическая потеря массы тела обусловлена повышением катаболизма белка под дей-

ствием глюкокортикоидов и активацией липолиза гормоном роста. У ребенка в первые два дня жизни отмечается очень высокий уровень СТГ в плазме, что может быть следствием низкой концентрации глюкозы в крови новорожденных: в условиях гипогликемии источником наработки энергии в организме становятся жирные кислоты, мобилизация которых из жировых депо обеспечивается гормоном роста.

Непосредственно после рождения у ребенка отмечается высокий уровень глюкокортикоидов в крови. Родовой стресс сопровождается подъемом концентрации гидрокортизона (кортизола) в крови матери, что, благодаря трансплацентарному переходу стероида в организм плода, приводит к увеличению содержания глюкокортикоидов в крови ребенка. Этот подъем уровня гидрокортизона в крови новорожденного вызывает усиление распада белка и по принципу обратной связи тормозит выработку АКТГ гипофизом. Снижение секреции АКТГ сопровождается инволюцией фетальной зоны коры надпочечников у родившегося ребенка, поэтому в первые 4 - 5 дней жизни продукция и содержание в крови собственных кортикостероидов резко уменьшается, что создает даже картину **гипофункции коры надпочечников**. Это явление гипокортицизма имеет преходящий характер, но в определенной степени снижает устойчивость организма ребенка к действию повреждающих факторов, а потому требует внимания со стороны врачей-педиатров в случае возникновения повышенной нагрузки на кортикоадреналовую систему. Начиная со 2-й недели жизни, происходит усиление секреции АКТГ и, как следствие этого, вновь нарастание выработки глюкокортикоидов корой надпочечников до уровня, соответствующего потребностям детского организма в этом гормоне.

Высокая концентрация ТТГ у плода, обеспечивающая значительную функциональную активность его щитовидной железы, еще больше увеличивается в первые недели жизни ребенка, что позволяет тиреоидным гормонам участвовать в процессе термоадаптации новорожденного. Соответственно высокому уровню ТТГ щитовидная железа ребенка наиболее интенсивно функционирует в периоды новорожденности и грудного вскармливания, затем концентрация ее гормонов постепенно снижается и достигает уровня взрослых только у детей в возрасте 5 - 10 лет.

Особое значение тиреоидных гормонов для детского организма обусловлено их способностью усиливать расходование тканями кислорода и АТФ, что необходимо для протекания многих метаболи-

ческих процессов, обеспечивающих деление, рост и дифференцировку клеток. Тироксин абсолютно необходим для биохимического, структурного и функционального созревания мозга не только плода, но и ребенка в первые два года жизни, поскольку клетки ЦНС продолжают делиться в течение 1 - 1,5 лет после рождения. Поэтому гипотиреоз оказывает наиболее сильное влияние на развитие нервной системы именно в этот период жизни, тогда как недостаточность щитовидной железы, возникающая после 2 лет, уже не представляет для мозга такой опасности. Необходимо проводить целенаправленное обследование новорожденных для выявления гипотиреоза, так как при раннем его выявлении возможна коррекция недостаточности щитовидной железы и предупреждение тяжелой олигофрении (кретинизма).

Для новорожденного характерна также относительная недостаточность паращитовидных желез (транзиторный гипопаратиреоз) и повышенная концентрация в крови кальцитонина, что лежит в основе гипокальциемии новорожденных. Восстановление нормальной концентрации кальция происходит на 3 - 4-й день жизни и свидетельствует о нормализации регуляции обмена этого катиона. После рождения наблюдается быстрый рост паращитовидных желез на протяжении всего периода детства.

У новорожденных и детей раннего возраста отмечается более высокая секреция норадреналина по сравнению с этим показателем у детей старших возрастных групп. Данный факт отражает преобладание в этом периоде тонуса симпатической нервной системы и приводит к стимуляции липолиза в бурой жировой ткани, что имеет отношение к терморегуляции и увеличенной продолжительности сна у новорожденных.

Неотъемлемой чертой жизни ребенка является его рост. **Нарушение роста и полового созревания часто свидетельствует об эндокринной патологии в детском организме.** Чтобы обеспечить процесс роста пластическим и энергетическим материалом, необходимо взаимодействие 4 типов гормонов: тироксина, СТГ, инсулина и (в период полового созревания) половых гормонов. Первые три гормона являются наиболее значимыми до пубертатного периода (от 1 - 2 до 6 - 7 лет). При недостаточности их выработки наблюдаются гормонально обусловленные нарушения роста у детей младшего возраста. Именно в этом периоде чаще всего проявляются заболевания гипопиза, сахарный диабет, гипотиреоз. У подростков (с 7 до 15 - 16 лет) частой причиной задержки

роста является запаздывание полового развития.

Тиреоидные гормоны влияют на процесс остеогенеза (созревание костного скелета) в течение всего детства. Дефицит этих гормонов замедляет формирование зрелой костной ткани, что является причиной низкорослости и деформации скелета.

СТГ не определяет быстрый рост ребенка в течение первых двух лет жизни. Поэтому дефицит гормона роста (гипофизная карликовость, или нанизм) проявляется не в первые годы жизни, а к 3 - 4 годам. Заподозрить у ребенка дефицит СТГ можно по некоторым характерным признакам. При нормальных пропорциях конечностей, верхней и нижней половины туловища наблюдаются относительно маленькие кисти и стопы (акромикрия). Типичным является также увеличение толщины жировой ткани на туловище (как результат снижения липолиза при недостаточности гормона роста), вследствие чего конечности кажутся тонкими.

Ведущее значение в стимуляции роста у ребенка СТГ приобретает с третьего года жизни. Наиболее чувствительна к СТГ хрящевая ткань эпифизов; за счет образования новых клеток в хрящевых пластинках и происходит линейный рост длинных трубчатых костей. Под влиянием СТГ увеличивается также белковая масса мышц и внутренних органов. В юношеском возрасте секреция СТГ снижается, вступают в работу половые гормоны, и под влиянием последних рост длинных трубчатых костей тормозится. С этого времени СТГ регулирует не синтез белка для роста, а синтез белка взамен распадающегося.

У детей раннего возраста концентрация инсулина в крови не зависит от уровня глюкозы. Секреция инсулина у них является неустойчивой и только к 6 годам жизни становится стабильной. Однако инсулин оказывает свое анаболическое действие во все возрастные периоды жизни ребенка: снабжает клетки субстратами (аминокислотами, глюкозой), активирует биосинтетические процессы в организме и обеспечивает их энергией (за счет стимуляции гормоном гликолиза и цикла трикарбоновых кислот). Поэтому при недостатке инсулина в детском возрасте (сахарный диабет) тормозится рост ребенка.

Глюкокортикоиды также оказывают воздействие на растущий организм: они усиливают распад цитоплазматических белков большинства тканей, а следовательно, тормозят рост. При стрессах (мышечных и психических перегрузках), когда вырабатывается много АКТГ и глюкокортикоидов, происходит остановка роста. Очень сильные стрессорные воздействия у детей, например, раз-

витие гнойного воспаления, сопровождаются признаками атрофии и дегенерации в аденогипофизе. Это приводит к снижению содержания АКТГ и, соответственно, кортикостероидов в крови, несмотря на ухудшение состояния ребенка, то есть наступает быстрое истощение системы гипофиз-кора надпочечников и гормональных адаптационных механизмов.

До периода полового созревания надпочечники ребенка развиваются постепенно; это касается увеличения их массы, возникновения взрослого типа строения коры, нарастания глюкокортикоидной и андрогенной функции коры надпочечников. С наступлением пубертатного периода надпочечники начинают функционировать более активно: в них начинают синтезироваться андрогены - дегидроэпиандростерон и андростендион, которые имеют самостоятельное значение только в организме девочек. У мальчиков андростендион подвергается дальнейшим превращениям в яичках, где из него образуется тестостерон - основной андроген мужского организма.

Что касается синтеза глюкокортикоидов, то в процессе развития резервные возможности коры надпочечников у мальчиков и девочек изменяются противоположным образом. У девочек они нарастают к пубертатному периоду, а у мальчиков резко падают. Следовательно, к периоду полового созревания у мальчиков по сравнению с девочками наблюдается более низкая устойчивость к действию повреждающих факторов, которую обеспечивают глюкокортикоиды, что необходимо учитывать и педиатрам, и педагогам.

В период полового созревания андрогены (надпочечникового происхождения у девочек и тестикулярного - у мальчиков) очень важны для ускорения пубертатного роста, они способствуют развитию наружных половых органов, появлению вторичных половых признаков. Но андрогены, особенно в пубертатном периоде, ускоряют не только линейный рост скелета, но и его созревание, то есть влияние андрогенов на рост костей в длину не ограничивается оксифицирующим воздействием гормонов на эпифизарные хрящи. Преждевременная андрогенная стимуляция хотя вначале и вызывает усиление роста, в дальнейшем приводит к преждевременному завершению роста скелета в связи с закрытием эпифизарных зон роста и ведет к низкорослости.

У девочек наступление пубертатного периода во многом зависит от функций яичников. Эстрогены, секреция которых резко возрастает к периоду полового созревания, влияют на развитие молоч-

ных желез, матки, влагалища, а также оказывают положительное воздействие на созревание скелета (ускоряют кальцификацию эпифизов), что вызывает торможение роста. Выработка малого количества эстрогенов у девочек является одной из причин высокого роста. Постепенно выделение эстрогенов принимает циклический характер, а с возраста 13-15 лет наступает овуляция, образуется желтое тело, идет выделение в кровь прогестерона. Происходит становление циклического процесса - чередование образования эстрогенов и прогестерона.

Стимуляция развития половых органов, активация их деятельности и синтеза половых гормонов в период полового созревания обусловлены возрастанием гонадотропной функции гипофиза. До 10-12 лет содержание ГТГ в крови остается очень низким и за 1-2 года до наступления пубертатного периода достигает уровня взрослых. При этом ФСГ стимулирует рост и созревание фолликулов в яичниках и сперматогенез в семенниках. ЛГ гипофиза регулирует окончательное созревание фолликулов и секрецию эстрогенов яичниками, а также овуляцию и преобразование фолликулов в желтое тело, секреторирующее прогестерон. В мужском организме ЛГ стимулирует секрецию тестостерона клетками Лейдига в яичках. Гиперсекреция ГТГ до наступления пубертатного возраста ведет к преждевременному половому созреванию. Недостаточная секреция гонадолиберина гипоталамусом является причиной гипогонадизма, что обычно сопровождается задержкой физического развития.

Литература

1. Блунк В. Детская эндокринология: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1981. - 303 с.
2. Држевецкая И. А. Эндокринная система растущего организма: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. - М.: Высш. шк., 1987. - 207 с.
3. Жуковский М. А. Детская эндокринология: Руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1982. - 448 с.
4. Теппермен Дж., Теппермен Х. М. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. - М.: Мир, 1989. - 653 с.

Resume

PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT OF ENDOCRINE SYSTEM IN CHILD AND ONTOGENETIC FORMATION OF HORMONAL REGULATION

A. A. Maslovskaya

There is a certain sequence in the development of endocrine glands. After birth, both quantitative and qualitative changes of endocrine system take place. In every period of childhood, the maturation occurs in those endocrine glands which functioning guarantees reliability of regulation of functions and adjustability of child to living conditions pertained to certain age.