

ція організму за допомогою гемодинамічних змін до патологічних процесів для правої і лівої нирок дещо відрізняється. Чи навпаки, адаптація нирок при зміні умов функціонування для лівої та правої нирки прямо протилежні з погляду гемодинаміки. Безумовно, цей висновок є на даний час досить непевним, але він не суперечить основним законам самоорганізації складних нелінійних динамічних біологічних систем.

Таким чином, при перевищенні ступеня розведення болюсу РФП ($\Delta t_c > 10$) збільшується час аорторенального транзиту, артеріального притоку і нелінійна зміна часу венозного відтоку. Зміни гемодинаміки нирок пов'язані із запальними процесами в них. Адаптація організму за допомогою гемодинамічних змін до патологічних процесів для правої і лівої нирок є дещо різною.

Література

1. Nally J. V., Clarke H. S., Windham J. P. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26, № 8. – P. 917–924.
2. Кундін В. Ю. // *УРЖ.* – 2004. – Т. XII, вип. 3. – С. 255–259.
3. Кундін В. Ю., Ніколов М. О. // *Там же.* – 2005. – Т. XIII, вип. 2. – С. 129–135.
4. Камінська А. Л. Радіонуклідна оцінка функціонального стану нирок у хворих на рак молочної залози при ад'ювантній хімотерапії / А. Л. Камінська, О. І. Солодьянникова // *Променева діагностика, променева терапія: Зб. наук. робіт Асоц. радіологів України: [матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання ядерної медицини» (Севастополь, 20–22 вер. 2006 р.).* – К., 2006. – С. 67–70.

О. В. Копилова, О. А. Степаненко, Л. О. Цвет,
І. В. Мацюк

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини
НАМН України», Київ

Особливості статевого розвитку дітей із клінічними проявами інсуліно- та лептинорезистентності, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС

The peculiarities of sexual development of children with clinical manifestations of insulin and leptin resistance born from the persons exposed in the childhood to radiation due to Chernobyl accident

Summary. The purpose of the study was to reveal the peculiarities of sexual development of the children with clinical manifestations of insulin and leptin resistance born from the persons who were exposed to radiation after Chernobyl accident in their childhood. The study involved 108 persons aged 12–14. The findings of the investigation demonstrated changes in the central and peripheral links of neurohumoral regulation which clinically manifested by obesity, insulin and leptin resistance, disorders of thyroid metabolism, changes in menstrual cycle development against a background of relative diminishing of the ovaries, their uneven structure which resulted in dysfunctional disorders which can cause reproductive disturbances in women and fertility in men.

Key words: the children from the parents exposed in the childhood, Chernobyl accident, sexual development, insulin and leptin resistance

Резюме. Исследование было проведено для выявления особенностей полового развития детей с клиническими проявле-

ниями инсулино- и лептинорезистентности, рожденных от лиц, облученных в детском возрасте вследствие аварии на ЧАЭС. Обследовано 108 детей 12–14 лет. Обследование выявило изменения в центральных и периферических цепях нейрогуморальной регуляции, что клинически проявляется ожирением, инсулино- и лептинорезистентностью, нарушением тиреоидного метаболизма, изменениями становления менструального цикла на фоне относительного уменьшения размеров яичников, неоднородностью их экоструктуры, что приводит к дисфункциональным расстройствам, которые в будущем могут привести к нарушениям репродуктивной системы у женщин и фертильности у мужчин.

Ключевые слова: дети родителей, облученных в детском возрасте, авария на ЧАЭС, половое развитие, инсулино- и лептинорезистентность.

Ключові слова: діти батьків, опромінених у дитячому віці, аварія на ЧАЕС, статевий розвиток, інсуліно- і лептинорезистентність.

Особенности статевого розвитку та стану тироїдного метаболізму, структурних змін щитоподібної залози (ЩЗ) у дітей з клінічними проявами метаболічного синдрому, а саме інсуліно- та лептинорезистентності, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС, нині ще не висвітлені в літературі, яка стосується цих проблем.

З огляду на власні попередні дослідження визначено, що у кожній третій дитини виявляється пубертатний диспитуїтаризм, що зумовлене певними нейроендокринними розладами на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем. Це призводить до тривалої неритмічної стимуляції передньої частки гіпофіза та підвищення секреції тропних гормонів. Відповідно, виникає гіперстимуляція функції органів-мішеней, що стає основою розвитку дисрегуляторних розладів пубертатного періоду і може призводити до маніфестації захворювань ЩЗ та порушень соматостатевого розвитку [1].

Деякі вчені висувають припущення, що при пубертатному диспитуїтаризмі до патологічного стану залучаються різні ядра гіпоталамуса і, зокрема, які секретують тироліберин [2]. На цій основі у хворих відбуваються порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдній системі (ГГТС), які можуть проявлятися гіпочи гіперфункцією ЩЗ. Виявлені особливості тироїдного статусу у дітей з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду засвідчують напружене функціонування гіпофізарно-тироїдної системи, що може бути одним з маркерів тяжкості нейрогормональних розладів у період пубертатного розвитку дитини [3–6].

Патологія ЩЗ посідає провідне місце серед радіаційно-індукованих порушень здоров'я у Чорнобильського контингенту, включаючи їх нащадків (у яких частота захворювання ЩЗ складала 45,3 проти 28,8 % у дітей неопромінених осіб). Це дозволяє розцінювати когорту, народжених від опромінених радіоїодом та іншими радіонуклідами батьків, як групу не тільки підвищеного ризику формування тироїдної патології, але й потенційного ризику порушень соматостатевого розвитку, що вимагає тривалого ендокринологічного моніторингу та підлягає ретельному гормональному обстеженню.

Поширеність випадків надлишку маси тіла і ожи-

ріння у таких дітей, за нашими даними, становить 24 %. Патологія ж вуглеводного обміну, як от порушення толерантності до вуглеводів та ЦД II, патогенетично зумовлена саме інсулінорезистентністю, яка є чинником багатьох негативних системних метаболічних зрушень при ожирінні і зумовлює існування «замкнутого ланцюга» як основи патогенезу метаболічного синдрому X за сучасних уявлень.

Нашою метою було визначити особливості змін гіпофізарно-гонадної і тироїдної систем та їх вплив на процес статевого розвитку дітей з інсуліно- та лептинорезистентністю на фоні ожиріння, народжених від осіб, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС.

У дослідженні взяли участь 108 дітей віком 12–14 років з надлишковою масою тіла і ожирінням, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС. Проводили клінічне обстеження, визначали вміст гормонів у сироватці крові — імунореактивний інсулін (ІРІ), С-пептид, лептин, тиротропний гормон гіпофіза (ТТГ), вільний тироксин (ФТ4), гонадотропіни (ЛГ, ФСГ), естрадіол, тестостерон з використанням РІА тест-наборів фірми Immunotech (Чехія) на гамма-лічильнику Berthold (Австрія). Статевий розвиток оцінювали за ступенем розвитку вторинних статевих ознак згідно з класифікацією Таннера з використанням таблиць вікових нормативів. Ультрасонографію гонад проводили на апараті Logiq-100. Отримані дані статистично опрацьовували з використанням t-критерію Стьюдента.

Серед обстежених дітей гіпоталамічний синдром пубертатного періоду виявлено у 86 (79,6 %), порушення толерантності до вуглеводів — у 66 (61,1 %), ожиріння I ст. — у 31 (28,7 %), II ст. — у 49 (45,4 %), III ст. — у 24 (22,2 %), IV ст. — у 4 (3,7 %) осіб, відповідно. Захворювання ЦЦЗ, а саме: дифузний нетоксичний зоб ІА ст. діагностовано у 48 (44,4 %), ІБ ст. — 27 (25,0 %), хронічний тироїдит — у 12 (11,1 %). До групи ризику розвитку хронічного тироїдиту увійшло 22 (20,4 %) дитини. Порушення оваріально-менструального циклу — у 18 (16,6 %) дівчаток, пубертатна гінекомастія — у 35 (32,4 %) хлопчиків.

При загальноклінічному обстеженні виявлено різні прояви дисфункції високочутливих структур гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи: ожиріння I–IV ступеня, множинні стрії на шкірі грудей, плечей, живота та стегон у всіх, асиметрію артеріального тиску між правою і лівою рукою (до 10–15 мм рт. ст.) — у 42 осіб, Діти скаржилися на підвищений апетит (50,0 %), стомлюваність (42,6 %), погіршення пам'яті (22,5 %), головний біль (44,4 %), випадіння волосся (11,2 %).

При гормональному обстеженні стану ЦЦЗ рівень ТТГ у 17,5 % обстежених був вищим за норму і становив $5,12 \pm 1,60$ мОд/л, ФТ4 — $12,6 \pm 4,2$ нмоль/л.

До дисгормональних зрушень у системі гіпофіз–ЦЦЗ, які проявляються прихованою тироїдною недостатністю, призводить вплив не лише радіаційних, а й чинників нерадіаційної природи, зокрема й спадкового характеру.

Відмічається прискорення біологічного віку у 18,4 % обстежених дітей, що може бути пов'язаним з відносним посиленням секреції соматотропного гормону, гіперандрогенією і непрямом ознакою напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів у пубертатному періоді.

Девіації темпів статевого розвитку є проявом порушення гіпоталамічної регуляції гонадотропної функції гіпофіза, зокрема, фізіологічного співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами, особливо у осіб з проявами пубертатного диспітуїтаризму. Такі гормональні зміни призводять до розвитку склерозистозу яєчників з порушенням у подальшому репродуктивної функції.

Проведені дослідження у дітей з порушенням вуглеводного та жирового обміну (визначення в сироватці крові рівня С-пептиду, імунореактивного інсуліну, лептину) виявили у 38,0 % обстежених наявність інсуліно- та лептинорезистентності. Порушення толерантності до вуглеводів патогенетично зумовлене інсулінорезистентністю, яка сама є чинником багатьох негативних системних метаболічних зрушень і при ожирінні супроводжуються лептинорезистентністю. Вивчення лептинової регуляції виявило, що 62 % випадків ожиріння у дітей супроводжується вираженою лептинорезистентністю на фоні гіперлептинемії (табл.1).

При вивченні темпів статевого розвитку дітей обчислювали індекс статевого дозрівання, який визначали шляхом підрахунків величин показників стадій статевого розвитку за Таннером. У 88,38 % дівчаток останній відповідав межах вікових нормативних коливань, відставання мало місце в 7,00 %, випередження — в 4,62 % випадків.

При ультрасонографії внутрішніх геніталій дівчаток, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС, встановлено зменшення розмірів матки у 25,9 % обстежених 12–14 років та зменшення розмірів яєчників у 16,6 % з них порівняно з нормативними показниками. Оцінка стану ехоструктури яєчників показала її неоднорідність: мікрофолікулярний яєчник визначено у 14,80 %, ущільнення капсули — у 9,25 % дівчаток. Ступінь виявлених структурних зрушень в яєчниках не дає підстави для висновку про початок формування патології в них,

Таблиця 1
Концентрація в крові ІРІ, С-пептиду та лептину залежно від ступеня ожиріння у дітей, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС ($M \pm m$)

Показник	Ступінь		
	I (n = 56)	II (n = 27)	III (n = 25)
ІРІ, пмоль/л	14,8 ± 4,6	12,3 ± 5,8	19,7 ± 6,1
С-пептид, мкг/л	1008,6 ± 397,2	1218,4 ± 345,8	1854,1 ± 378,0*
Лептин, мкг/л	14,2 ± 4,6	19,6 ± 8,8*	24,2 ± 9,4*

Примітка. Вірогідні відмінності * — між групами 1 та 2, 1 та 3 ($p < 0,05$).

Рівні показників статевого розвитку дітей, народжених від батьків, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС ($M \pm m$)

Група нагляду	Показник	Стать	ЛГ, мМЕ/мл	ФСГ, мМЕ/мл	Естрадіол, пг/мл	Тестостерон
Діти з проявами інсуліно- та лептинорезистентності на фоні ожиріння	$M \pm m$	Хлопці (11)	$0,62 \pm 0,14$	$1,14 \pm 0,21$	$18,5 \pm 1,4$	$0,43 \pm 0,16$
	$M \pm m$	Дівчата (14)	$1,92 \pm 0,12$	$1,37 \pm 0,15$		
Діти без проявів інсуліно- та лептинорезистентності на фоні ожиріння	$M \pm m$	Хлопці (10)	$1,43 \pm 0,11$	$1,74 \pm 0,14$	$54,6 \pm 6,2^*$	$4,72 \pm 0,19^*$
	$M \pm m$	Дівчата (15)	$3,82 \pm 0,18^*$	$4,96 \pm 0,21^*$		

Примітка. Вірогідні відмінності * — ЛГ ($p < 0,05$); * — ФСГ ($p < 0,05$).

проте може обґрунтувати необхідність віднести зазначену категорію дітей до групи ризику розвитку полікістозу яєчників. Неоднорідність ехоструктури у вигляді мікрофолікулярного яєчника частіше зустрічалася у високорослих дівчаток з верифікованим діагнозом гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду.

Таким чином, у дітей пубертатного віку, народжених від осіб, які були дітьми на момент аварії на ЧАЕС, відбуваються зміни центральних та периферичних ланок нейрогуморальної регуляції, що клінічно проявляється ожирінням, інсуліно- та лептинорезистентністю, порушенням тироїдного метаболізму, змінами становлення менструального циклу на фоні відносного зменшення розмірів яєчників, неоднорідністю їх ехоструктури, що призводить до дисфункціональних розладів, які в майбутньому можуть призвести до порушень репродуктивної системи у жінок та фертильності у чоловіків.

При зіставленні рівнів показників ІРІ і С-пептиду у групі дітей з ожирінням І ст. при індивідуальному аналізі виявлено дисоціацію між ними у 12 (18,2 %) осіб, з ожирінням ІІ ст. — у 14 (15,5 %), ІІІ ст. — у 11 (20,3 %). Такі дані були отримані нами і в попередніх наукових дослідженнях. На наш погляд, темпи деградації активного інсуліну і С-пептиду після розщеплення молекули-попередника зазнають вираженого коливання в умовах ІР, що і призводить до дисоціації між рівнями цих показників.

За нашими даними, гіперінсулінемія спостерігалася в осіб із підвищеною масою тіла і необтяженим на ЦД сімейним анамнезом. При цьому гіперінсулінемія у дітей віком 12–16 років вважається фізіологічним станом. Це пояснюють впливом контраінсулінових гормонів у підлітків — соматотропіну, андрогенів, естрогенів, гонадотропінів, пролактину, що зумовлене інтенсивним ростом тіла та статевим дозріванням. Гіперінсулінемія та (або) ІР є фактором ризику виникнення серйозної соматичної патології у цієї когорти дітей, такої як ювенільна АГ, ожиріння, ЦД 2-го типу, полікістоз яєчників. Вона може призводити до порушень у гормональному статусі дітей, народжених від потерпілих батьків, призводити до гормональних і негормональних відхилень, ризик яких слід враховувати.

Основною причиною девіацій темпів статевого розвитку у цих дітей можна вважати зміну гіпоталамічної регуляції гонадотропної функції гіпофіза, зокре-

ма, порушення фізіологічного співвідношення ЛГ/ФСГ. У досліджуваних дівчаток частіше відмічалось порушення менструального циклу, зокрема, — розвиток ановуляторного циклу. Можливо, це зумовлюється відносною гіперестрогенемією внаслідок посиленої конверсії андрогенів у естрогени в адипоцитах, зниженням рівня прогестерону, порушенням секреції лютеїнізуючого гормону. Такі гормональні зрушення призводять до розвитку склерозуючого яєчників з порушенням репродуктивної функції у подальшому (табл. 2).

Література

1. Одуд Е.А., Бородин О.В., Тимофеев А.В. // *Ендокринолог.* — 2006. — Т. 71, № 8. — С. 24–29.
2. Зелінська Н., Бегутова Т. // *Клініч. ендокрин. та ендокрин хірург.* — 2008. — № 1. — С. 71–77.
3. Маліновська Т.М., Большова О.В. // *Там же.* — 2008. — № 4. — С. 41–45.
4. Будрейко О.А., Нікітіна Л.Д., Чулак С.О. // *Там же.* — 2008. — № 2. — С. 60.
5. Хижняк О.О., Суліма Т.Н., Черевко І.Г. // *Там же.* — № 2. — С. 51–55.
6. Лажмі К.Б. // *Пробл. ендокрин. патол.* — 2008. — № 3. — С. 23–27.

М.М. Коренев, Д.А. Кашкалда, Г.О. Бориско, С.Х. Череватова, В.А. Бондаренко, Н.В. Калмикова, Т.В. Співак

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», Харків

Взаємозв'язок показників гормональної регуляції і обмінних процесів у дітей з сімей радіаційного ризику

Interrelation of hormonal regulation parameters and metabolic processes in children from the families with radiation risk

Summary. Interrelations of the indices of lipid peroxidation (LP) and antioxidant system (AOS) with hormone level were investigated in teen-agers born from the parents who participated in Chernobyl accident clean-up. Multiple inter-systemic relations indicating participation of hormonal regulation mechanisms in promotion of redox processes were revealed. In girls from the families of Chernobyl accident clean-up participants, LP and AOP processes dependent significantly on the level of steroid hormones. In boys, the relations with thyroid system dominated.

Key words: children of participants of Chernobyl accident clean-up, lipid peroxidation, antioxidant system, lipids, hormones.