

УДК: 616-053.4:364.642.4(043.3)

А.Ю. ПЕНЬКОВ; Н.І. МАКЄЄВА, д. мед. н., професор
/Харківський національний медичний університет/

Характеристика взаємозв'язку між рівнем гормонів надниркових залоз, метаболіту серотоніну в сечі та антропометричними показниками розвитку дітей при різних ступенях батьківської депривації у дітей дошкільного віку

Резюме

У 79-ти дітей дошкільного віку з різним ступенем депривації проведено дослідження взаємозв'язку між рівнем гормонів в сечі та антропометричними показниками розвитку дітей. Результати дослідження показали кореляційний зв'язок між рівнем метаболіту серотоніну – 5-оксиіндолоцетової кислоти та антропометричними показниками у дітей, які перебувають в інституції. Найбільші значення вільного кортизолу в сечі та наявність кореляції його рівня з антропометричним показником виявлено у дітей, позбавлених батьківського піклування в прийомних сім'ях, що свідчить про наявність хронічного стресу у умовах подвійної адаптації.

Ключові слова: антропометричні показники, гормони, сеча, діти, депривація

Основними питаннями, які турбують дослідників та суспільство, є вивчення фізичного, розумового розвитку, психічного стану, поведінки та соціальної адаптації дітей, які перебувають або перебували в інституції у різний віковий період [1, 2]. Порушення фізичного розвитку дітей з батьківською депривацією на сучасному етапі має свої докази завдяки проведеному мета-аналізу 122 досліджень впродовж 1956–2006 років. Доведено, що діти, яких було взято під опікування, після інституалізації мали затримку розвитку у 1,7 разу частіше, а діти, які продовжували перебувати в інституціях – у 2,39 разу. Причому було виявлено, що за антропометричними показниками переважно діти відставали у рості та масі тіла, а окружність голови співпадала з такими ж самими показниками загальної популяції [3]. Порушення фізичного розвитку пов'язано з несприятливим для розвитку дитини середовищем, тобто з хронічним стресом. Показники рівня стресу у дітей-сиріт вивчалися лише іноземними дослідниками і тоді, коли діти вже були у прийомних сім'ях, причому більш дослідженим є визначення рівня кортизолу в слині. Результати визначення рівня катехоламінів надниркових залоз, метаболітів серотоніну, що є одними з основних показників стресової реакції у дітей раннього та дошкільного віку, у сучасній літературі не висвітлені.

Матеріали та методи дослідження

79 дітей 5–6-річного віку, які мали три ступеня депривації, залежно від ступеня були розподілені на групи: 1-ша група – 22 дитини – вихованці будинків дитини м. Харкова; 2-га група – 27 дітей, яких було усиновлено або взято під опіку в будинки дитини сімейного типу, фостерні родини; 3-тя група (контрольна) – 30 дітей відпо-

відного віку, які виховувалися в нативних родинах. Проводили вимірювання маси тіла (кг) та росту (см) (терези медичні з ростоміром типу BMR-150), обводу голови (см), грудної клітки (см), плеча (см), талії (см), стегон (см), стегна (см) (сантиметрова стрічка з точністю до 0,1 см), визначали індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²) за формулою $IMT = m/h^2$, де: m – маса тіла (кг), h – зріст (м). Визначали вираженість підшкірно-жирового шару у дітей за результатами вимірювання товщини 4 шкіряних складок (над біцепсом (ШСБ) і трицепсом плеча (ШСт), над лопаткою (ШСЛ), над гребенем клубової кістки (ШСк)) та суму товщин всіх шкіряних складок ($\Sigma_{шс}$) за допомогою механічного пружинного каліпера Lange Skinfold Caliper (Beta Technology, USA) (точність 1 мм). Вимірювання кожної шкіряної складки проводилося тричі. З метою визначення функціонального стану надниркових залоз в умовах стресу вивчали рівень гормонів у добовій сечі, які визначали біохімічним методом з визначенням добового діурезу. Рівень вільного кортизолу, адреналіну, норадреналіну, загальних метанефринів, 5-оксиіндолоцетової кислоти (5-ОІОК) в сечі у дітей визначали шляхом їх абсорбції з наступним визначенням концентрації за інтенсивністю флюоресценції [4]. Визначення рівня вільного кортизолу у добовій сечі проводилось з урахуванням екскреції креатиніну сечі. Взаємозв'язок між антропометричними даними та даними екскреції в добовій сечі гормонів надниркових залоз та 5-ОІОК визначали за допомогою кореляційного аналізу Spearman програми «STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS» [5]. При моделюванні взаємозв'язку вказаних систем у новонароджених за допомогою методу кореляційних структур показані лише статистично значущі кореляційні зв'язки високої та середньої сили ($r=0,5-1,0$) на рівні ($p<0,05$).

Результати та їх обговорення

Визначення гормонів стресу при різних ступенях батьківської деривації надає можливості виявити ті зміни, які відбуваються в організмі, що росте та формується. Оскільки дія гормонів надниркових залоз на процеси росту та вплив на стан метаболізму достатньо вивчені, не визначено взаємозв'язку між фізичним розвитком дитини, деривацією та вмістом гормонів у сечі у дитячому віці. У дітей 1-ї групи спостереження були виявлені наступні кореляційні зв'язки між антропометричними параметрами та вмістом гормонів в добовій сечі: ШСл та 5-ОІОК ($r=0,47$; $p<0,05$), та гормонів між собою: 5-ОІОК і вільний кортизол ($r=0,62$; $p<0,05$); 5-ОІОК і адреналін сечі ($r=0,50$; $p<0,05$). Отже, чим вище значення гормонів стресу в сечі у дітей, що перебувають в інституції, тим менше значення рівня метаболітів серотоніну в сечі. Відомо, що дефіцит даного гормону призводить до формування депресивного стану. На сьогодні визначено є той факт, що діти з батьківською деривацією мають підвищену частоту депресивних станів [6, 7]. Оскільки зміни продукції серотоніну та його метаболіту 5-ОІОК виявлені при синдромі дефіциту уваги та розладах аутистичного спектру, ми не виключаємо той факт, що перебування дитини в інституції є епігенетичним фактором розвитку даних захворювань, що співпадає з даними дослідників, які виявили високу частоту даних захворювань серед дітей, позбавлених батьківського піклування [8, 9]. Більше того, при визначенні медіанних значень та варіаційного розмаху значень 5-ОІОК в сечі, саме у дітей 1-ї групи, були виявлені статистично значущі розбіжності у порівнянні з дітьми 2-ї та 3-ї груп спостереження ($p<0,05$) (рисунк).

Зовсім інші кореляційні відношення були виявлені у дітей, позбавлених батьківського піклування та тих, які перебували в будинках дитини сімейного типу, фостерних сім'ях, усиновлених. У таблиці наведено дані кореляційних зв'язків між антропометричними показниками та рівнем гормонів сечі у дітей 2-ї групи спостереження.

Отже, у дітей 2-ї групи спостереження існує від'ємний кореляційний зв'язок між індексом маси тіла та екскрецією вільного кортизолу в сечі. В утворенні кореляційних зв'язків, на відміну

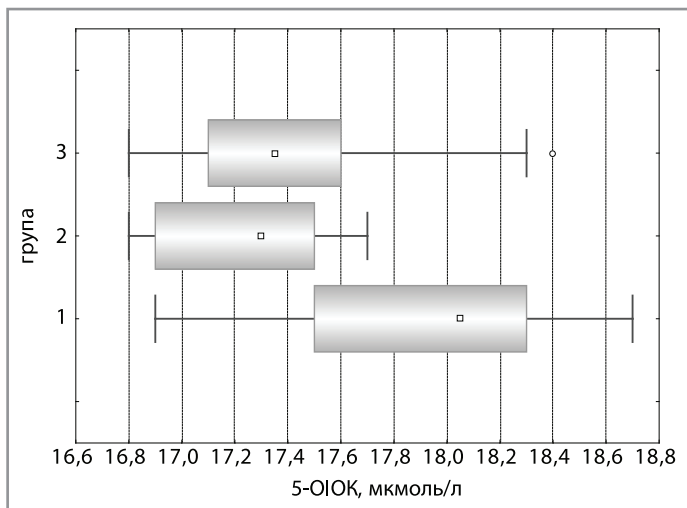


Рисунок. Медіана, верхній, нижній кuartилі, мінімальні та максимальні значення 5-оксіндолацетової кислоти в добовій сечі у дітей груп спостереження

Таблиця. Кореляційні зв'язки антропометричних даних та рівня гормонів сечі у дітей 1-ї групи спостереження, $p<0,05$

Антропометричні дані	Гормони сечі				
	Кортизол, нмоль/нмоль креатиніну	5-ОІОК, мкмоль/л	Метанефрин, мкг/добу	Адреналін, мкг/добу	Норадреналін, мкг/добу
ІМТ, кг/м ²	-0,40	-	-	-	-0,41
Маса тіла, кг	-	-	-0,42	-	-
Окружність стегна, см	-	-	0,42	-	-
ШСгк, см	-	-	-	-	-0,41

від дітей 1-ї групи, приймають участь катехоламіни надниркових залоз – норадреналін та метанефрини. При вивченні екскреції вільного кортизолу з добовою сечею визначено, що найбільший його рівень визначався саме у дітей 2-ї групи спостереження: 18,2 (16,0; 18,6) нмоль/нмоль креатиніну у порівнянні з 1-ю групою 17,3 (16,8; 18,3) нмоль/нмоль креатиніну ($p_{1,2}=0,0001$) та 3-ю групою 16,7 (15,5; 17,7) ($p_{2,3}=0,0001$). Дане явище ми розцінюємо як подвійний стрес – адаптація в інституції та повторна адаптація дитини в родині.

У дітей 3-ї групи спостереження були виявлені зовсім інші кореляційні зв'язки між антропометричними показниками та вмістом гормонів в сечі: метанефрином та ІМТ ($r=-0,36$; $p<0,05$); метанефрином та об'ємом плеча ($r=-0,36$; $p<0,05$). Отже, при покращенні показників розвитку дитини зменшується кількість продуктів обміну катехоламінів в сечі, що є фізіологічним явищем. У дітей 3-ї групи спостереження на відміну від дітей 2-ї групи, рівень норадреналіну та вільного кортизолу сечі не корелював з антропометричними показниками, а на відміну від дітей 1-ї групи спостереження, не визначено кореляційного взаємозв'язку між рівнем метаболітів серотоніну – 5-ОІОК з антропометричними показниками.

Отже, одержані в ході дослідження дані щодо визначення взаємозв'язку між фізичним розвитком та вмістом гормонів сечі підтверджують зміни адаптаційних механізмів у дітей з різним ступенем батьківської деривації. Тому вкрай необхідним є створення та впровадження системи заходів щодо оптимізації медико-профілактичної допомоги і соціальної адаптації дітей-сиріт та дітей, що залишилися без батьківського піклування: попередження відмови від дітей, медичний та соціальний супровід родин, що планують народжувати дитину, робота психолога з батьками прийомних дітей щодо зменшення стресу та оптимізації адаптації дитини, та психологічна підтримка не лише прийомних дітей, а й їх батьків.

Висновки

1. У дітей, позбавлених батьківського піклування найбільший кореляційний зв'язок з антропометричними показниками, найбільше медіанне значення та варіаційний розмах має показник обміну серотоніну – рівень 5-оксіндолацетової кислоти у добовій сечі.
2. У дітей, позбавлених батьківського піклування та прийомних, після перебування в інституції визначено найбільший рівень екскреції вільного кортизолу з сечею та утворення кореляційних зв'язків між даним показником та антропометричними показниками.

Перспективи подальших досліджень мають бути присвячені визначенню психологічного стану дітей, позбавлених батьківського піклування та біологічних маркерів адаптаційних механізмів.

Список використаної літератури

1. Lorange M. Relationship between pre-adoptive risk factors and psychopathological difficulties of internationally adopted children in Iceland / Lorange M., Kristmundsdottir K., Skarphedinsson G., Hermannsdottir B.S. [et al] // *Laeknabladid.* – 2012. – №98 (1). – P. 19–23.
2. Tottenham N. Risk and developmental heterogeneity in previously institutionalized children / Tottenham N. // *J. Adolesc. Health.* – 2012. – №51 (2). – P. 29–33.
3. Van Ijzendoorn M.H. Plasticity of growth in height, weight, and head circumference: meta-analytic evidence of massive catch-up after international adoption / Van Ijzendoorn M.H., Bakermans-Kranenburg M.J., Juffer F. // *J. Dev. Behav. Pediatr.* – 2007. – №28 (4). – P. 334–343.
4. Карцова Л.А. Электрофоретическое определение биогенных аминов в биологических жидкостях / Карцова Л.А., Сидорова А.А., Иванова А.С. // *Журнал аналит. химии.* – 2007. – Т. 62, №10. – С. 1066–1072.
5. Пакет прикладных программ «STATGRAPHICS» на персональном компьютере: Практическое пособие по обработке результатов медико-биологических исследований / Григорьев С.Г., Левандовский В.В., Перфилов А.М. и др. – Санкт-Петербург, 1992. – 105 с. (STATGRAPHICS Plus 5.1 (2001), Statistical Graphics Corp.).
6. Neurobiological aspect of suicide; A review of low cerebrospinal 5-hydroxyindoleacetic acid concentration and prediction of suicidality // Almira Osmanovic. – Skovde, Sweden, 2007 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:2132/FULLTEXT02.pdf>
7. Garvin M.C. Postadoption parenting and socioemotional development in postinstitutionalized children / Garvin M.C., Tarullo A.R., Van Ryzin M., Gunnar M.R. // *Dev. Psychopathol.* – 2012. – №24 (1). – P. 35–48.
8. Adamsen D. Autism associated with low 5-hydroxyindoleacetic acid in CSF and the heterozygous SLC6A4 gene Gly56Ala plus 5-HTTLPR L/L promoter variants / Adamsen D., Meili D., Blau N., Thony B., Ramaekers V. // *Mol. Genet. Metab.* – 2011. – №102 (3). – P. 368–373.
8. De Grandis E. Cerebrospinal fluid alterations of the serotonin product, 5-hydroxyindoleacetic acid, in neurological disorders / De Grandis E., Serrano M., Perez-Duenas B., Ormazabal A. [et al] // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2010. – №33 (6). – P. 803–809.

Резюме

Характеристика взаимосвязи между уровнем гормонов надпочечников, метаболитов серотонина в моче и антропометрическими показателями развития детей при разной степени родительской депривации у детей дошкольного возраста

А.Ю. Пеньков, Н.И. Макеева

У 79-ти детей дошкольного возраста с различной степенью депривации проведено исследование взаимосвязи между уровнем гормонов в моче и антропометрическими показателями развития детей. Результаты исследования показали корреляционную связь между уровнем метаболита серотонина – 5-оксииндоуксусной кислоты и антропометрическими показателями детей, находящихся в институции. Наибольшее значение свободного кортизола в моче и наличие корреляции его уровня с антропометрическими показателями выявлено у детей, лишенных родительской опеки в приемных семьях, что свидетельствует в пользу хронического стресса в условиях двойной адаптации.

Ключевые слова: антропометрические показатели, гормоны, моча, дети, депривация

Summary

Description of Interrelations Between Level of Adrenal Hormones, Serotonin Metabolites in Urine and Anthropometric Indices in Preschool Children with Varying Degrees of Parental Deprivation

A.Yu. Penkov, N.I. Makheyeva

In 79 children from preschool age with varying degrees of deprivation studied the relationship between anthropometric indices and contents of hormones in the urine. The results showed the formation of correlations between serotonin metabolite 5-oxyindoleacetic acid and anthropometric indices in children living in institutions. The highest values of free cortisol in the urine and the presence of its correlation with anthropometric indices in children deprived of parental care in foster care is in favor of chronic stress in terms of dual adaptation.

Key words: anthropometric characteristics, hormones, urine, children, deprivation