

# Гормональна система росту

**Ріст – один з основних показників фізичного здоров'я дитини. Нормальний ріст і розвиток дитини визначається взаємодією безлічі зовнішніх і внутрішніх факторів, адекватною відповіддю тканин і їхньою чутливістю до цих факторів (Hills A.P., Byrne N.M., 2010). До внутрішніх факторів у першу чергу відносяться хромосомні аномалії, тератогенні речовини (алкоголь, наркотики), вірусні (краснуха), цитомегаловірусні інфекції. До зовнішніх факторів можна віднести важкі хронічні захворювання, недостатнє харчування. Характер порушення росту залежить від часу появи, тривалості й тяжкості впливу екзогенних факторів. Головний вплив на ріст і розвиток дитини мають генетичні, гормональні, а також деякі інші фактори – харчування, наявність важких соматичних захворювань, патологія центральної нервової системи та ін.**

Нормальний внутрішньоутробний і післянатальний ріст генетично детермінований (Aswini Y.B., Varun S., 2010; Alatzoglou K.S.; Dattani M.T., 2010). Найчастіше порушення росту фіксують при генетично зумовлених захворюваннях (патологія кісткової тканини, порушення обміну амінокислот, кальцію, фосфору, порушення кількості і/або структури хромосом). Під час внутрішньоутробного розвитку основний регулюючий вплив на ріст чинять саме генетичні фактори. Навіть якщо є який-небудь гормональний дисбаланс, гіпофізарні або гіпоталамічні порушення, плід має тенденцію до росту (Беникова Е.А. та співавт., 1993).

Фетальний ріст зумовлений кількістю і структурною цілісністю хромосом. Більшість хромосомних аномалій клінічно пов'язані з відставанням у рості (синдром Шерешевського-Тернера, трисомії 21, 18 і 13, а також часткові делеції 4p-, 13q-, 18q, 18p-). Існує тісна кореляція між масою тіла при народженні батька і матері та масою тіла їхніх дітей (Wit J.M., Van Uunen H., 1992; Handel A.E. et al., 2010).

Післянатальний ріст також визначається впливом генетичних факторів (Jaddoe V.W. et al., 2010). Так, монозиготні близнюки досягають свого дефінітивного зросту майже в тому самому віці. Різниця в часі появи менархе в однойцевих близнюків-дівчат становить не більше 2-3 міс, а в різнояцевих – до 12 міс. Існує виражена кореляція між настанням статевого дозрівання батька і сина, між часом появи менструації у матері і дочки. У таких випадках спадкоємні фактори мають визначальне значення (Hochberg Z. et al., 2010; Botton J. et al., 2010; Rice F., Thapar A., 2010).

Гени, які контролюють швидкість росту, незалежні від генів, які контролюють кінцевий зріст. Це говорить про те, що окремі групи генів діють у різні періоди росту. Показано, що в короткому плечі Y-хромосоми знаходиться ген, що стимулює ріст організму, однак вплив виявляється в пубертатному віці, коли хлопці випереджають дівчат у рості. Визначено групу генів, які мають тісний зв'язок з віком менархе, а також групу генів, які пов'язані з ранньою менопаузою (He C. et al., 2010).

Умовно ріст людини можна розділити на чотири періоди: пренатальний, період дитинства (неонатальний і малюковий), допубертатний (ранній дитячий і дошкільний вік) і пубертатний період.

## Пренатальний період

Пренатальний період, який триває з моменту запліднення яйцеклітини до народження дитини, характеризується найбільш інтенсивними темпами росту. У II триместрі вагітності швидкість росту досягає 2,5 см на тиждень. Потім ріст поступово сповільнюється, і до народження дитини його швидкість становить 5 мм на тиждень. На третьому місяці вагітності маса плода в середньому становить 35,0 г, на п'ятому – 300,0 г, на шостому – 600,0-700,0 г, на сьомому – 1200,0 г, на восьмому – 1800,0 г і наприкінці вагітності – 2800,0-3500,0 г.

Протягом I триместру вагітності ріст ембріона визначається доступністю поживних речовин, паракринними й аутокринними ефектами ростових факторів. Надалі ріст плода визначається

переважно харчуванням матері та функцією плаценти. Плацента, з одного боку, відповідальна за транспорт поживних речовин й елімінацію продуктів життєдіяльності, а з іншого – вона є активним ендокринним органом, що секретує гормони, ростові фактори, цитокіни й інші біологічно активні речовини (Antony R.V. et al., 1995; Toutain J., 2010; Ganapathy V., 2010).

Відзначається чітка кореляція між швидкістю росту плода і розмірами плаценти. При внутрішньоутробній затримці росту, зумовленій утероплацентарною недостатністю, у плода відбувається зниження рівнів інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1). Одним з гормонів, що секретується плацентою, є плацентарний лактоген (хоріонічний соматоматотропін). Цей гормон структурно близький до гормону росту (ГР), і, можливо, відіграє важливу роль у процесах росту і розвитку плода. Однак ретроспективний аналіз великої групи дітей з ідіопатичною недостатністю ГР свідчить про те, що довжина тіла при народженні у цієї групи вірогідно нижча, ніж при вторинному дефіциті ГР, наприклад, унаслідок пухлини гіпофіза (Underwood L.E., Van Wyk J.J., 1991; Alsat E. et al., 1998). Тобто вже у внутрішньоутробному періоді ГР може впливати на ріст плода.

Для нормального внутрішньоутробного життя мають значення фактори, що надалі впливають і на післянатальний ріст, – генетичні, гуморальні та ін. Відмінність полягає в тому, що плід в основному залежить від материнських факторів, стану матки та плаценти і є відносно незалежним від гормонального впливу. Так, надлишок андрогенів при аденогенітальному синдромі не викликає помітного збільшення довжини плода. Діти з уродженими гіпотиреозом, аненцефалією, соматотропною недостатністю мають нормальну довжину тіла при народженні. Тиреоїдні гормони, як і ГР, майже не проникають через плаценту, у зв'язку з цим особливо не впливають на ріст плода під час внутрішньоутробного періоду.

## Період дитинства

Маса і довжина тіла дитини при народженні є важливими показниками його зрілості. Під час неонатального періоду діти додають у масі в середньому 1100-1200 г. Довжина тіла при народженні в дівчаток становить у середньому 49-52 см, у хлопчиків – 50-53 см.

Грудний період росту починається після першого місяця і продовжується до кінця першого року життя дитини. На першому році життя зберігається висока швидкість росту, який надалі сповільнюється. У середньому дитина за перший рік виростає на 25 см.

З дня народження і до 6-місячного віку хлопчики виростають на 17-18 см, дівчатка – на 15-16 см, а з 6-місячного віку і хлопчики, і дівчатка підрастають на 8-9 см. Збільшення маси тіла дитини у цей період залежить від стану її харчування.

Показано, що концентрація ГР у немовлят значно вища, ніж у дітей інших вікових груп. У середньому на добу вона становить більше 20,0 нг/мл, у недоношених новонароджених – ще більше.

У недоношених дітей зниження рівня ГР відбувається трохи пізніше, ніж

у доношених, що пов'язують з дуже низьким умістом ГР-зв'язуючого білка. Крім ГР, на цьому етапі для росту дитини починають набувати значення гормони щитоподібної залози. Тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції синтезу і секреції ГР, вони впливають на лінійний ріст кісток незалежно від ГР. Таким чином, у міру дорослішання дитини гормональні фактори набувають усе більшого значення.

## Препубертатний період

У препубертатному періоді швидкість росту хлопчиків і дівчаток майже однакова. У віці від 1 до 2 років збільшення в рості становить у середньому 10-12 см, від 2 до 5 років – 6-7 см на рік. Після 5 років до початку пубертатії швидкість росту становить 5 см на рік.

Порівняно з першими двома періодами росту спостерігається уповільнення швидкості росту, що продовжується з 1 року до 2-3 років, після чого крива швидкості росту набуває вигляду пологої кривої, яка зберігається до пубертатного стрибка (другий стрибок росту). Перший стрибок росту відбувається у віці 6-8 років, він пов'язаний з активацією функції надниркових залоз.

Основним гормональним фактором, який впливає на пришвидшення росту дитини у цей період, є ГР.

## Пубертатний період

Під час пубертатного періоду крива росту має характерний вигляд. У віці від 5 років до пубертатного стрибка звичайна швидкість росту становить у середньому до 7 см. Пубертатний стрибок характеризується річним збільшенням росту на 9,5-10,0 см для хлопчиків і 8,0-8,5 см для дівчаток. Потім крива швидкості росту поступово знижується і ріст припиняється. У здорових дітей можуть спостерігатися відхилення до підвищення амплітуди і частішання імпульсів секреції ГР. Ростивий стрибок у хлопчиків починається пізніше і також пов'язаний з початком статевого дозрівання. Це пояснюється значним впливом статевих стероїдів на секрецію ГР. Естрогени приводять до підвищення амплітуди і частішання імпульсів секреції ГР. Ростивий стрибок у хлопчиків починається пізніше і також пов'язаний з початком статевого дозрівання.

Таким чином, ГР опосередковує вплив статевих гормонів на пубертатне пришвидшення росту.

Через 1,5-2 роки після пубертатного стрибка (14-16 років) ріст сповільнюється до 1-2 см на рік, а через рік цілком припиняється. Зони росту епіфізів довгих трубчастих кісток закриваються в основному за рахунок впливу естрогенів (як у дівчат, так і хлопців). Це підтверджується клінічними спостереженнями у хворих з нечутливістю до естрогенів і недостатністю ароматази (Morishima A. et al., 1995).

Під час пубертатного періоду спостерігаються значні зміни маси тіла підлітка. Однак крива маси тіла є менш постійною величиною, ніж крива швидкості росту, оскільки екзогенні фактори на неї впливають набагато більше.

У цей період відзначаються і зміни пропорцій тіла. Якщо в ранньому дитинстві зазвичай не спостерігається розходжень



О.В. Большова

у пропорціях тіла у хлопчиків і дівчаток, то з настанням пубертатного періоду починає проявлятися статевий диморфізм – більш високий зріст і більш широкий плечовий пояс у хлопців, більш широкий таз у дівчат (Крупко-Большова Ю.А., 1990).

У систему гормональної регуляції росту входять кілька факторів: ГР, ІФР-1 та ІФР-2, соматостатин, інсулін, тиреоїдні гормони (тироксин і трийодтиронін), кортикостероїди, статеві гормони (андрогени й естрогени), а також паратгормон і вітамін D.

В останні роки встановлено й інші фактори, які так чи інакше впливають на ріст і фізичний розвиток дитини (наприклад, грелін, лептин та ін.).

## ГР й інсуліноподібні фактори росту

ГР – одноланцюговий поліпептид з двома поперечними дисульфідними зв'язками між цистеїновими групами, що секретується соматотрофами у клітинах передньої долі гіпофіза. Тканинні ефекти ГР опосередковуються переважно через ІФР-1, який під впливом ГР синтезується у печінці, а також утворюється безпосередньо в органах-мішенях (зокрема, в ділянці епіфізарної ростової пластинки). ГР надходить у кров у вигляді секреторних піків. Під час сну рівень ГР прогресивно збільшується. У періоди активного росту в дітей сумарний добовий рівень ГР вищий, ніж у дорослих. Причому, кількість ГР, який секретується у дітей, залежить від віку і стадії статевого розвитку. З віком рівень секреції ГР знижується, знижується також кількість секреторних імпульсів, їхня амплітуда і тривалість (Fukuda I., Hizuka N., 2010).

Контроль секреції ГР здійснюється в основному двома гіпоталамічними нейропептидами – соматоліберином (ГР-РГ) і соматостатином (Katakami H., 2010; Varabutis N., Schally A.V., 2010).

Стимулюючий вплив на секрецію ГР, крім соматоліберину, чинять також тиреоїдні й статеві гормони, вазопресин, адренокортикотропний гормон гіпофіза, меланоцитстимулюючий гормон. Основними інгібіторами для ГР є соматостатин, антагоністи опіатів (наллоксон), глюкокортикоїди (при постійно підвищеному рівні), вживання їжі, ожиріння, процеси старіння.

Біологічні ефекти ГР дуже різноманітні й в основному опосередковуються через ІФР-1 та ІФР-2 (Poza J., 2005). У дітей і підлітків основним ефектом ГР є стимуляція лінійного росту трубчастих і меншою мірою губчатих кісток. Isaksson і співавт. (1982) показали, що ГР здатний стимулювати ріст кісткової тканини без активації ІФР-1 у печінці, однак не заперечується можлива роль ІФР-1, який утворюється безпосередньо в ділянці епіфізарної ростової пластинки. Крім того, існує також гіпотеза так званого подвійного ефекту ГР, відповідно до якої ГР спершу ініціює диференціювання різних клітин-попередників сполучної тканини, після чого вже ІФР-1 впливає на ріст цих клітин (Iglesias L. et al., 2010).

Продовження следует.

