

Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
г. Кемерово, Россия*

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ТИКОЗНЫМИ ГИПЕРКИНЕЗАМИ

С целью оценки секреторной функции коры надпочечников, как одной из характеристик адаптационного синдрома, было исследовано содержание кортизола в сыворотке крови 74 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 3 до 16 лет. Выявлено повышение содержания кортизола в сыворотке крови больных в сравнении с данным показателем в контрольной группе. Сравнение содержания кортизола в различных возрастных подгруппах больных, в подгруппах с различными клиническими формами тиков показало, что содержание кортизола у детей с тикозными гиперкинезами имеет обратную зависимость от возраста, не зависит от пола и клинической формы тика. Различия показателей содержания кортизола у детей с тиками в рассматриваемых возрастных группах может свидетельствовать о значении возрастных особенностей адаптационных механизмов в развитии данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тикозные гиперкинезы; дети; кортизол.

Fedosееva I.F., Poponnikova T.V., Veremeev A.V.

*Kemerovo State Medical Academy,
Scientific research institute of complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo*

CONTENT OF CORTISOL IN SERUM OF CHILDREN WITH TIC DISORDERS

To assess the secretory function of the adrenal cortex, as one of the characteristics of adaptive syndrome, the content of cortisol in serum of 74 children with tic disorders, ranging in age from 3 to 16 years was investigated. The increase of cortisol in the blood serum of patients as compared with the rate in the control group was revealed. Comparison of content of cortisol in different age subgroups, subgroups with different clinical forms of tics showed that cortisol content in children with tic disorders has the inverse dependence on age, does not depend on sex and clinical forms of tic. Difference of cortisol content in children with tics in these age groups may be an indication of age-appropriate adaptation mechanisms in the development of this pathology.

KEY WORDS: tic disorders; children; cortisol.

Тики являются наиболее распространенной формой гиперкинезов в детском возрасте и, по данным различных авторов, встречаются у детей и подростков с частотой от 5 до 24 % [1-5].

Проблема тикозных гиперкинезов имеет не только медицинский, но и социальный аспект, так как в большинстве случаев тики у детей сопровождаются эмоционально-волевыми расстройствами и поведенческими нарушениями, усложняющими процесс школьной адаптации и социализации ребёнка [5, 6].

В настоящее время тикозные гиперкинезы широко изучаются российскими и зарубежными исследователями, тем не менее, окончательное представление об этиологии и патогенезе данной патологии не сформировано [1, 7]. Известно, что изменения в центральных моноаминергических системах (дофаминергических, норадренергических, серотонинергических) играют важную роль в патогенезе заболевания [8, 9]. Имеются указания на взаимное влияние системы моноаминов и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [10, 11]. Дефицит норадреналина ведет к повышению уровня кортизола, дефицит серотонина вызывает нарушение регуляции секреции кортизола. Дефицит обоих моноаминов приводит к

нарушению циркадных ритмов в секреции этого гормона. Хронический гиперкортицизм, свойственный депрессии и тревоге, можно рассматривать как состояние хронического стресса. Было показано, что стресс, как гиперпродукция кортикостероидов, приводит к уменьшению содержания биогенных аминов в головном мозге [11].

Учитывая сочетание тиков с эмоциональной лабильностью, импульсивностью в поведении в большинстве случаев, а также указания на провоцирующее влияние хронического стресса в развитии тиков у детей [5, 6], целесообразно изучение содержания кортизола в сыворотке крови больных с тикозными гиперкинезами с целью выяснения его значения в патогенезе заболевания.

В то же время, в литературе не встречается указаний на исследование содержания кортизола в сыворотке крови больных с тиками.

Цель исследования — провести сравнительный анализ содержания кортизола в сыворотке крови детей с тикозными гиперкинезами в зависимости от пола, возраста и клинической формы тиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 74 ребенка с тикозными гиперкинезами в возрасте от 3 до 16 лет, находившихся на лечении в отделении для детей с поражением центральной нервной системы, психики и опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «Кемеровская областная

Корреспонденцию адресовать:

ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56; +7-905-949-2248.
E-mail: irenf1@rambler.ru

клиническая больница» и в психо-неврологическом отделении № 2 МБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5» г. Кемерово.

Критерии включения в исследование: возраст детей до 16 лет; наличие тикозных гиперкинезов. Критериями исключения из исследования служило наличие гиперкинезов другого вида, эпилептических приступов, возраст больных 17 лет и старше. Исследование соответствует этическим стандартам, одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований Кемеровской государственной медицинской академии.

Средний возраст больных составлял $9,7 \pm 2,9$ лет, мальчиков — $9,7 \pm 2,9$ лет, девочек — $9,7 \pm 3,2$ лет. Распределение больных по возрастным группам и полу представлено в таблице. Длительность заболевания к моменту исследования составляла от 1 до 11 лет, в среднем среди девочек $3,7 \pm 2,7$ года, среди мальчиков $3,1 \pm 2,3$ года.

Таблица
Распределение больных по возрастным группам и полу

| Пол | 3-6 лет | 7-11 лет | 12 лет и старше | Всего |
|----------|------------|-------------|-----------------|-------------|
| Мальчики | 5 (6,8 %) | 35 (47,3 %) | 13 (17,5 %) | 53 (71,6 %) |
| Девочки | 3 (4 %) | 11 (14,9 %) | 7 (9,5 %) | 21 (28,4 %) |
| Итого | 8 (10,8 %) | 46 (62,2 %) | 20 (27 %) | 74 (100 %) |

Группа контроля включала 24 здоровых ребенка (12 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет. Средний возраст детей группы контроля — $11,2 \pm 3,3$ лет.

По клиническим проявлениям тикозного расстройства были сформированы 3 подгруппы больных согласно клинической систематизации тиков детского возраста (Зыков В.П., 1999) и критериям синдрома Туретта (DSM-IV, 1994): дети с локальным тиком, у которых наблюдали тикозные гиперкинезы мимических мышц — 44 человека (59,5 %), из них 30 мальчиков и 14 девочек; дети с распространенным тиком (с гиперкинезами мышц лица, головы, шеи и плечевого пояса) — 27 больных (36,5 %), из них 20 мальчиков и 7 девочек; больные с синдромом Туретта (с выраженными моторными и вокальными тиками) — 3 мальчика (4 %).

Забор материала проводили в утренние часы (с 8 до 9 часов) натощак. Полученную из кубитальной вены кровь больных центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут, после чего сыворотку помещали в пластиковые пробирки и замораживали при температуре -25°C . Определение концентрации кортизола выполняли одномоментно во всех пробах методом иммуноферментного анализа в экспериментальном отделе биотехнологий НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (г. Ке-

мерово). Использовали набор реагентов «СтероидИ-ФА-кортизол-01». Процедуру анализа и расчет результатов проводили согласно инструкции производителя. Чувствительность метода: минимальная, достоверно определяемая набором, концентрация кортизола в сыворотке крови не превышает 5 нмоль/л. Данная тест-система обладает высокой специфичностью — перекрестная реакция антител к кортизолу с другими стероидами ? 0,1 %.

Результаты данных исследований в группе больных с тикозными гиперкинезами сравнивали с аналогичными показателями в сыворотке крови детей группы контроля.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.1». Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При отклонении распределения от нормального описание признаков осуществляли с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й; 75-й процентиля). Статистическую значимость различия признаков в сравниваемых группах измеряли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Для сравнения нескольких групп, не подчиняющихся нормальному распределению, использовали дисперсионный анализ (ANOVA, критерий Краскела-Уоллеса). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования, у детей группы контроля медиана содержания кортизола в сыворотке крови составила 384,45 нмоль/л, интерквартильный размах от 291,20 до 590,00 нмоль/л. Медиана содержания кортизола в сыворотке крови у детей с тиками — 431,20 нмоль/л, интерквартильный размах от 326,50 до 534,10 нмоль/л, что выше, чем в контрольной группе, $p = 0,0476$.

При анализе уровня кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных группах было выявлено статистически значимое ($p = 0,0251$) снижение данного показателя с увеличением возраста больных, с 547,25 нмоль/л (интерквартильный размах от 486,00 до 591,30 нмоль/л) у больных младшей группы до 402,80 нмоль/л (интерквартильный размах от 327,40 до 501,75 нмоль/л) у детей 7-11 лет и до 413,70 нмоль/л (интерквартильный размах от 291,50 до 506,0 нмоль/л) у подростков 12-16 лет. Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных подгруппах и в группе контроля представлено на рисунке 1.

Сведения об авторах:

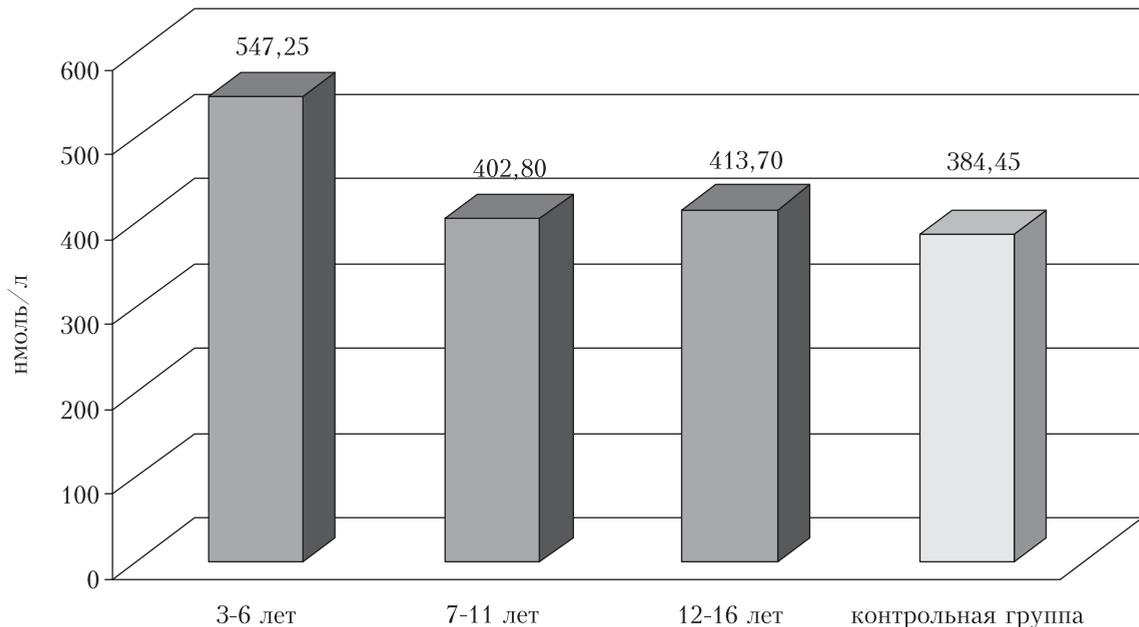
ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна, ассистент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: irenf1@rambler.ru

ПОПОННИКОВА Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 211998@kemtel.ru

ВЕРЕМЕЕВ Алексей Владимирович, науч. сотрудник, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: al.veremeev@gmail.ru

Рисунок 1

Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных подгруппах (медиана)
* $p = 0,0251$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 12-16 лет



У обследованных мальчиков с тиками различие уровня кортизола в возрастных группах проявлялось наиболее ярко, $p = 0,0342$ (рис. 2). Отмечали значительное повышение уровня кортизола в сыворотке крови больных мальчиков 3-6 лет (567,60 нмоль/л, интерквартильный размах от 486,0 до 778,10 нмоль/л) в сравнении с данным показателем в возрастной группе 7-11 лет (388,10 нмоль/л, интерквартильный размах от 329,30 до 509,20 нмоль/л), $p = 0,0127$. Различия между содержанием кортизола в сыворотке крови больных мальчиков 3-6 лет и подростков старше 12 лет (418,20 нмоль/л, интерквартильный размах от 291,50 до 536,50 нмоль/л) были также статистически значимыми ($p = 0,0209$). При сравнении уровня кортизола в различных возрастных подгруппах девочек с тиками статистически значимых различий не выявлено, $p = 0,9156$.

Сравнительный анализ содержания кортизола в сыворотке крови подростков 12-16 лет с тиковыми гиперкинезами существенных различий в зависимости от пола не выявил.

Сравнение концентрации кортизола в сыворотке крови детей с различными формами тика выявило незначительное повышение содержания кортизола у детей с распространенным тиком ($p = 0,8255$).

Анализ уровня кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от пола и распространенности ти-

ков выявил разнонаправленные тенденции: повышение уровня кортизола у девочек с распространенными тиками, у больных мальчиков уровень кортизола при различных клинических формах существенно не меняется (рис. 3).

По результатам исследования у детей с тиками установлена зависимость уровня кортизола от длительности заболевания. В течение первых 2 лет болезни у детей сохраняется высокий уровень кортизола в крови, достигая максимума через 2 года после начала заболевания. После 3 лет болезни выявлено снижение данного показателя ($p = 0,0357$) с минимальным значением при длительности заболевания 3-4 года ($p = 0,0137$), что отражает функциональную несостоятельность гипоталамо-гипофизарно-адренальной системы и, как следствие, снижение адаптационных возможностей больных с тиковыми гиперкинезами (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования выявлено повышение содержания кортизола в сыворотке крови детей с тиковыми гиперкинезами по сравнению с данным показателем в контрольной группе.

Отчетливо прослеживается влияние возрастного фактора на состояние секреции кортизола у детей

Information about authors:

FEDOSEEVA Irina Faisovna, assistante, department of neurology, neuro-surgery and medical genetics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: irenf1@rambler.ru

POPONNIKOVA Tatjana Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, department of neurology, neuro-surgery and medical genetics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: 211998@kemtcl.ru

VEREMEEV Alexej Vladimirovich, research worker, Scientific research institute of complex problem of cardiovascular diseases SB RAMS, Kemerovo, Russia. E-mail: al.veremeev@gmail.ru

Рисунок 2

Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в зависимости от пола и возраста

* $p=0,0127$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 7-11 лет

** $p=0,0209$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 3-6 лет

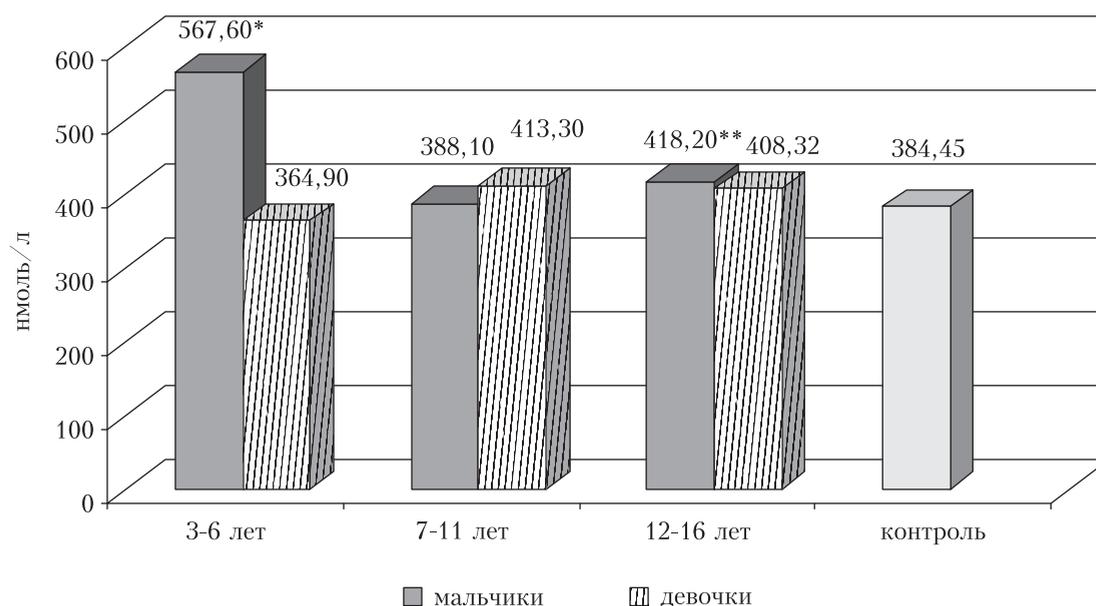
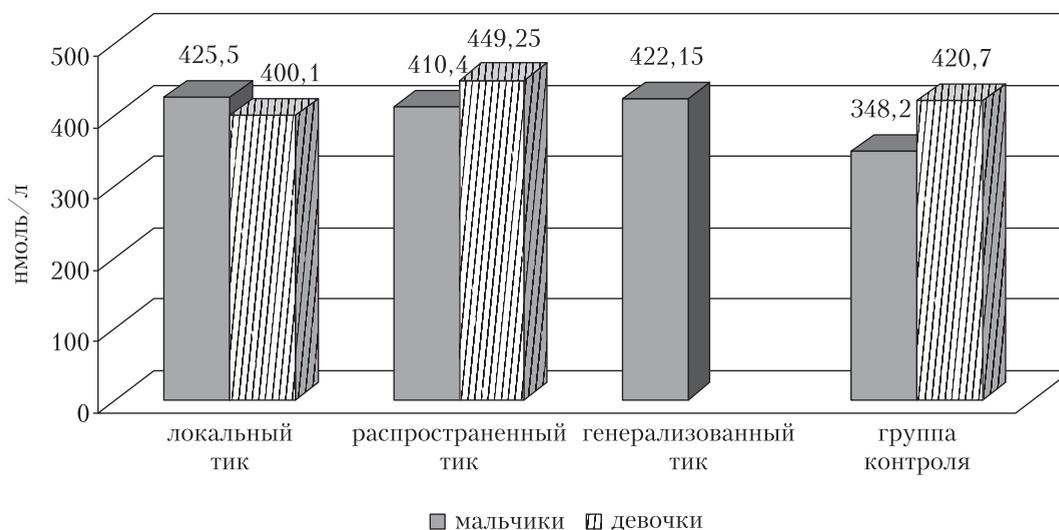


Рисунок 3

Содержание кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от формы тика и пола



с тиками. Максимальное значение уровня кортизола наблюдалось у детей 3-6 лет. Данный показатель поэтапно снижался по мере взросления детей с тиками и достигал минимального значения в подростковом возрасте (12-16 лет), что может свидетельствовать о снижении возможностей регуляции гипоталамо-гипофизарной системы. Более ярко выявленная особенность проявлялась у больных мужского пола.

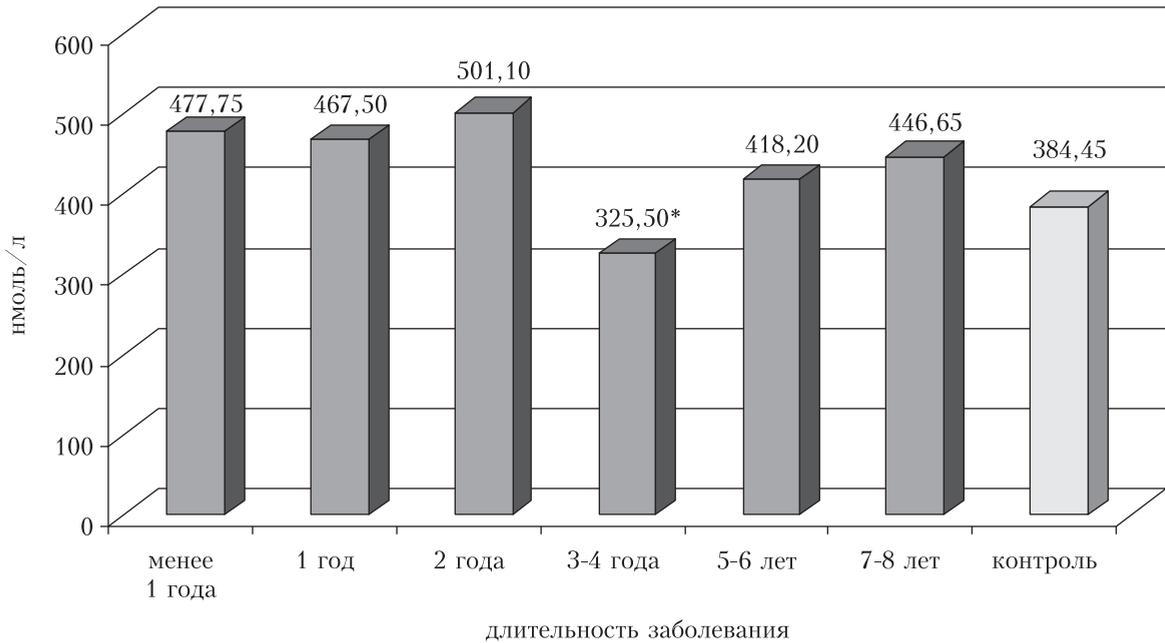
Таким образом, различие показателей содержания кортизола у детей с тиками свидетельствует о патогенетической значимости возрастных особенностей адаптационных механизмов.

Высокое содержание кортизола в сыворотке крови детей младшего возраста указывает на напряжение адаптационных возможностей и хроническое стрессовое состояние организма, что отражает тип ситуационного поведения ребенка и является одним из пусковых факторов развития тиков.

Учитывая результаты исследования, целесообразно расширить алгоритм обследования детей с тиковыми гиперкинезами. Повышение уровня кортизола в сыворотке крови детей младшего возраста с тиками определяет показания для включения седативных препаратов в протокол лечения тиков.

Рисунок 5

Содержание кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от длительности заболевания

* $p=0,0137$ при сравнении с содержанием кортизола в сыворотке крови больных с длительностью заболевания менее 3 лет

ЛИТЕРАТУРА:

1. Суворинова, Н.Ю. Тики у детей /Н.Ю. Суворинова //Лечащий врач. – 2007. – № 8. – С. 43-47.
2. Залялова, З. А. Тикозные гиперкинезы: современные представления /З. А. Залялова, Э. И. Богданов, С. Э. Мунасипова // Неврологический вестник. – 2010. – Т. ЧЛII, № 3. – С. 77-84.
3. Jankovic, J. Clinic of tics /J. Jankovic //Adv. Neurol. – 2001. – V. 85 – P. 15-29.
4. Диагностика и лечение наследственных заболеваний у детей: руков. для врачей /под ред. В.П. Зыкова. – М., 2008. – 224 с.
5. Чутко, Л.С. Тики у детей /Л.С. Чутко. – СПб., 2008. – 88 с.
6. Зыков, В.П. Клиническая систематизация тиков у детей /В.П. Зыков //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2003. – № 6. – С. 64-67.
7. Петрухин, А.С. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков /А.С. Петрухин, М.Ю. Бобылова //Неврологич. журнал. – 2004. – № 4. – С. 47-52.
8. Иззати-заде, К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы /К.Ф. Иззати-заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62-70.
9. Волкова, Э.Ю. Нейрохимия тиков и возможности диагностики на основе анализа мочи на катехоламины /Э.Ю. Волкова, А.С. Козловский //Детская больница. – 2004. – № 4. – С. 36-39.
10. Узбекиков, М.Г. Гиперкинетический синдром как проявление нарушений развития моноаминергических систем головного мозга /М.Г. Узбекиков //Соц. и клинич. психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 31-43.
11. Узбекиков, М.Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональных систем в патогенезе тревожной депрессии /М.Г. Узбекиков //Соц. и клинич. психиатрия. – 2005. – № 2. – С. 108-110.

* * *