

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2019.— № 2.— С. 22—27.

Особливості функціонального стану серцево-судинної системи та продукція мелатоніну у хлопців з гіпоандрогенією

С. І. Турчина^{1, 2, 3}, Г. В. Косовцова^{1, 2}¹ ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна³ Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Мета роботи — визначити взаємозв'язок між мелатоніном та станом серцево-судинної системи у хлопців з гіпоандрогенією.

Матеріали та методи. У хлопців 14–18 років із затримкою статевого розвитку досліджували вміст загального тестостерону у сироватці крові та добову екскрецію мелатоніну. Залежно від рівня загального тестостерону виділено групи: група 1 — 12,0–8,0 нмоль/л; група 2 — 7,0–4,0 нмоль/л; група 3 — < 4,0 нмоль/л. Вивчали функціональний стан серцево-судинної системи на підставі визначення показників частоти серцевих скорочень, артеріального тиску й обчислення функціональних індексів. Статистичний аналіз проводився з використанням пакета прикладних програм SPSS 17.0 методом варіаційної статистики із застосуванням параметричних та непараметричних методів. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймався не вищим за 0,05.

Результати та обговорення. Доведено, що прогресування дефіциту андрогенів супроводжувалось погіршенням функціонального стану серцево-судинної системи на тлі зменшення екскреції мелатоніну ($P_{K-w} < 0,05$). Найбільші показники мелатоніну були притаманні хлопцям з показниками тестостерону, які перевищували 12,0 нмоль/л, — 53,4 (22,8; 69,6) нмоль/добу. У підлітків групи 1 рівень мелатоніну склав 47,2 (36,9; 68,7) нмоль/добу, групи 2 — 43,9 (23,7; 55,2) нмоль/добу, групи 3 — 36,9 (25,4; 57,1) нмоль/добу. Визначено негативний зв'язок мелатоніну із частотою серцевих скорочень ($r = -0,40$; $p < 0,1$), показниками систолічного ($r = -0,32$; $p < 0,1$) та діастолічного артеріального тиску ($r = -0,38$; $p < 0,1$). Під час проведення регресійного та факторного аналізу підтверджено вплив мелатоніну на стан серцево-судинної системи.

Висновки. В умовах зростання ступеня гіпоандрогенії при затримці статевого розвитку у хлопців відбувається зменшення рівня мелатоніну, що найбільш притаманне особам з порушенням функціонального стану серцево-судинної системи.

Ключові слова: хлопці-підлітки, гіпоандрогенія, мелатонін, функціональний стан серцево-судинної системи.

Багаторічні спостереження, проведені в БДУ «ІОЗДП НАМН», дали змогу визначити особливості продукції мелатоніну у підлітків. Доведено наявність добових та сезонних ритмів екскреції епіфізарного гормону, змін рівня мелатоніну під час пубертату та його причетність до формувань порушень статевого розвитку [1–3].

Виявлено особливості екскреції мелатоніну у дітей та підлітків із соматичною, психічною та ендокринною патологією — тиреопатіями (дифуз-

ним нетоксичним зобом), цукровим діабетом 1 типу, ожирінням [4–6]. Доведено значення мелатоніну як прогностичного фактора перебігу ускладненого нейроендокринного ожиріння та ефективності його лікування [7].

Наявність циркадної ритміки артеріального [8] і центрального венозного тиску у людей свідчить про участь мелатоніну в регуляції функцій серцево-судинної системи. На користь цього свідчить також присутність рецепторів до мелатоніну в

Стаття надійшла до редакції 19 червня 2019 р.

Турчина Світлана Ігорівна, д. мед. н., пров. наук. співр. відділення ендокринології
61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А
Тел. (0572) 62-60-46. E-mail: svetlanaturchina00@gmail.com

м'язовому шарі та ендотелії судин [9]. В експериментах на тваринах виявлено, що пінеалектомія (видалення епіфіза) призводить до стійкого підвищення артеріального тиску (АТ) [10], рівень якого знижується до нормальних цифр при екзогенному введенні мелатоніну [11].

Механізми, за допомогою яких мелатонін впливає на судинний тонус, включають у себе: зв'язування мелатоніну з власними рецепторами гладеньком'язових клітин і ендотелію судин [9], вплив на адренергічні та пептидергічні закінчення периваскулярних нервів [12], на адренергічні рецептори або вторинні месенджери у ланцюзі адренергічної стимуляції м'язового скорочення [13], блокування серотонінергічної стимуляції гладеньком'язового скорочення, інгібування секреції серотоніну структурами центральної нервової системи і тромбоцитами [14], вазопресину гіпоталамусом і норадреналіну наднирковими залозами [15]. Крім перерахованих вище ефектів, в експерименті на щурах зі спонтанною гіпертонією виявили стимулюючий вплив мелатоніну на продукцію NO-синтази клітинами ендотелію судин з подальшим збільшенням продукції оксиду азоту і вазодилатацією.

Таким чином, на сучасному етапі не викликає сумніву, що порушення продукції мелатоніну може відігравати значущу роль у патогенетичних механізмах виникнення серцево-судинної патології [16].

Враховуючи широкий спектр біологічних ефектів епіфізарного гормона, актуальним є напрям досліджень, присвячених вивченню взаємозв'язку мелатоніну та метаболічних порушень у хлопців з гіпоандрогенією (ГА), серед яких провідне місце відіграють порушення серцево-судинної системи [17].

Мета роботи — визначити взаємозв'язок між мелатоніном та станом серцево-судинної системи у хлопців з гіпоандрогенією.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 50 хлопців 14–18 років із затримкою статевого розвитку, які перебували на лікуванні у відділенні ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМН». При визначенні характеру та ступеня статевого розвитку (СР) оцінювали ступінь розвиненості вторинних статевих ознак та послідовність їх появи, розраховували індекс маскулінізації за формулою, запропонованою О. М. Демченко та співавт. [18], значення якого порівнювали з нормативними показниками [19]. Затримку статевого розвитку (ЗСР) діагностували у разі уповільнення темпів СР більш ніж на 2 роки.

Вивчення рівня загального тестостерону проведено методом імуноферментного аналізу на фотометрі Nimagreader (Німеччина) за допомогою комерційних наборів фірми «Алкор Біо» (Санкт-Петербург).

Залежно від ступеня гіпоандрогенії пацієнтів розподілено на такі групи:

- група 1: підлітки, у яких рівень тестостерону перебував у межах від 12,0 до 8,0 нмоль/л;
- група 2: підлітки, у яких рівень тестостерону перебував у межах від 7,0 до 4,0 нмоль/л;
- група 3: підлітки, у яких рівень тестостерону менший, ніж 4,0 нмоль/л.

Добова екскреція мелатоніну визначалась флюорометричними методами за реакцією з ортофталевим альдегідом після його екстракції із сечі хлороформом. Отримані результати оцінювали з урахуванням сезонної вікової норми.

Функціональний стан серцево-судинної системи (ССС) оцінювався за показниками частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ (сistolічного (САТ) і діастолічного (ДАТ)). На підставі показників САТ, ДАТ та ЧСС обчислювали функціональні індекси [20]:

Коефіцієнт витривалості (КВ) розраховували за формулою А. Квааса (1.1):

$$КВ = ЧСС \cdot 10 / САТ - ДАТ, \quad (1.1)$$

де КВ — коефіцієнт витривалості,

САТ — систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

ЧСС — частота серцевих скорочень за 1 хв.

Збільшення цього показника понад 20 вважали за ослаблення, а зниження менше 16 — за посилення функціональних можливостей ССС.

Коефіцієнт економичності кровообігу (КЕК) розраховували за формулою (1.2):

$$КЕК = (САТ - ДАТ) \cdot ЧСС, \quad (1.2)$$

де КЕК — коефіцієнт економичності кровообігу,

САТ — систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

ЧСС — частота серцевих скорочень за 1 хв.

Підвищення цього показника понад 2600 свідчило про тенденцію до економії витрат резервів ССС, тобто про зменшення енерговитрат організму на кровообіг на тлі перевтоми.

Індекс Аллговера (ІА) розраховували за формулою (1.3):

$$ІА = ЧСС / САТ, \quad (1.3)$$

де ІА — індекс Аллговера,

ЧСС — частота серцевих скорочень за 1 хв,

САТ — систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

Показник цього індексу використовується з від'ємним значенням та свідчить про ступінь зменшення систолічного викиду як головного прогностичного показника кровообігу.

Вегетативний індекс Кердо (ВІК), який застосовували задля оцінки загальної адаптації за функціональним станом вегетативної нервової системи, обчислювали за формулою (1.4):

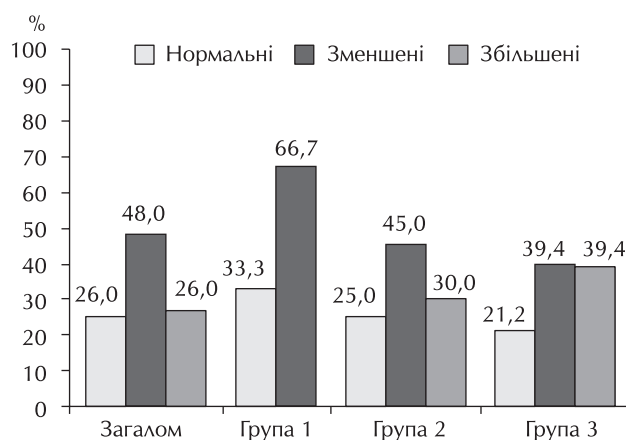
$$ВІК = 100 \cdot (1 - ДАТ / ЧСС), \quad (1.4)$$

де ВІК — вегетативний індекс Кердо,

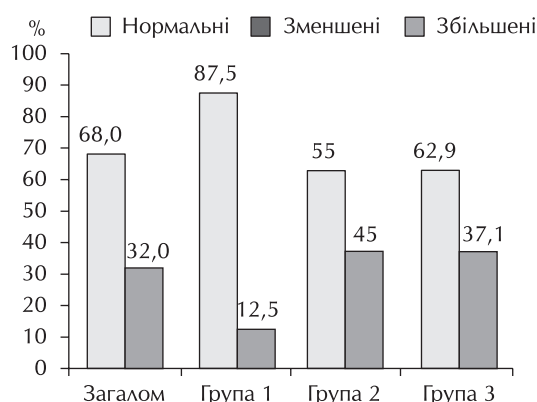
ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

ЧСС — частота серцевих скорочень за 1 хв.

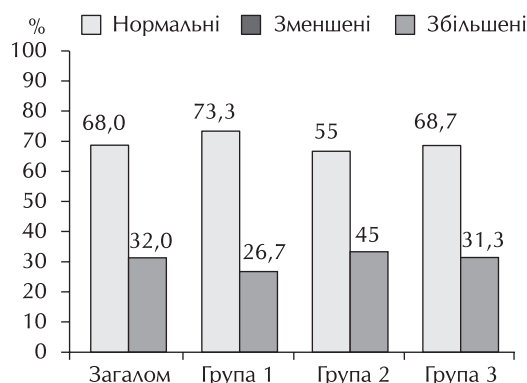
При значеннях ВІК від +10 до -10 діагностувався стан еутонії, або рівноваги вегетативної нер-



А



Б



В

Рисунок. Частота патологічних змін ЧСС (А), САТ (Б) та ДАТ (В) у хворих з різним рівнем тестостерону

Примітка. *Достовірність відмінності проти хворих групи 1 ($p < 0,05$).

вової системи, збільшення ВІК вище +10 свідчило про посилення симпатикотонії та посилення процесів катаболізму з витратами резервів організму, зменшення ВІК нижче -10 оцінювали як ознаку парасимпатикотонії, більш сприятливого анаболічного варіанта метаболізму та економного режиму функціонування.

Інструментальні дослідження стану ССС проводилися за допомогою електрокардіографії (ЕКГ), фонокардіографії (ФКГ), ехокардіографії (Ехо-КГ).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням пакета прикладних програм SPSS 17.0 методом варіаційної статистики з використанням параметричних (аналіз середніх величин (M), похибки середньої (m), двостороннього t -критерію Стьюдента) та непараметричних (критерій Вілкоксона—Манна—Уїтні) методів, проведенням кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта Спірмана (r). Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймався не вищим за 0,05.

Результати та обговорення

Проведення індивідуального аналізу досягнутого рівня статевого розвитку обстежених підлітків дало змогу встановити, що рівень статевого розвитку, який не перевищував відповідний 11 рокам, спостерігався в 20,0 %, 12 рокам — у 36,0 %, 13 рокам — у 24,0 %, 14 рокам — у 20,0 % обстежених. На підставі індивідуальної оцінки дефіциту рівня статевого розвитку було оцінено ступінь тяжкості захворювання і діагностовано у 40,0 % підлітків I ступінь, у 32,0 % II ступінь і у 28,0 % III ступінь ЗСР. Серед 14-річних — 62,5 % I та 37,5 % II ступінь ЗСР, серед 15-річних — 40,0 % I та 60,0 % II ступінь ЗСР, серед 16-річних — 50,0 % I та 50,0 % III ступінь тяжкості патології. У юнаків 17 років у 33,3 % випадків діагностувався II, а у 66,7 % — III ступінь ЗСР. У всіх 18-річних підлітків спостерігався III ступінь тяжкості ЗСР.

За допомогою індивідуальної оцінки значень тестостерону крові встановлено, що лише у 8,0 % хворих вони відповідали віковій нормі. У переважної більшості обстежених (92,0 %) відзначалося виражене зниження рівня тестостерону в крові, $p < 0,05$. Дослідження екскреції мелатоніну у підлітків із ЗСР дозволило визначити широкий діапазон його коливань від 11,4 до 266,5 нмоль/добу із середнім рівнем 44,4 (30,2; 68,4) нмоль/добу. Встановлено залежність між рівнем загального тестостерону та вмістом мелатоніну у добовій сечі. Найбільші показники мелатоніну були притаманні підліткам з показниками тестостерону, які перевищували 12,0 нмоль/л, — 53,4 (22,8; 69,6) нмоль/добу. Прогресування дефіциту андрогенів супроводжувалося зменшенням екскреції мелатоніну ($P_{k-w} < 0,05$). Так, серед підлітків групи 1 рівень епіфізарного гормону склав 47,2 (36,9; 68,7) нмоль/добу, групи 2 — 43,9 (23,7; 55,2) нмоль/добу, групи 3 — 36,9 (25,4; 57,1) нмоль/добу.

Індивідуальний аналіз показників ЧСС та АТ дав змогу встановити, що лише у 26,0 % хлопців із ЗСР реєстрували оптимальні показники ЧСС, дві третини обстежених мали нормальні значення САД (68,0 %) та ДАТ (68,0 %). Майже у половини (48,0 %) хлопців із ЗСР ЧСС була уповільнена, у 26,0 % — прискорена. Порушення АТ відбувалось

Таблиця

Функціональні індекси у підлітків із ЗСР (М ± m)

Функціональні індекси	Контрольна група	Хлопці із ЗСР		
		Група 1	Група 2	Група 3
Коефіцієнт витривалості, О	17,61 ± 0,89	18,24 ± 2,43	19,69 ± 1,36	19,57 ± 0,95
P			> 0,05	
Коефіцієнт економічності кровообігу, О	2644,46 ± 203,45	2581,79 ± 189,82	2789,46 ± 146,61	3032,62 ± 146,76
P			> 0,05	
Індекс Аллговера, О	0,68 ± 0,02	0,61 ** ± 0,03	0,73 ± 0,03	0,75 ± 0,02
P		> 0,05		< 0,05
Вегетативний індекс Кердо, О	9,83 ± 3,40	- 3,53 ** ± 4,84	13,09 * ± 3,68	17,68 ± 2,59
P		< 0,05		> 0,05

P — достовірність відмінностей відносно групи контролю (p < 0,05);
 * достовірність відмінностей показників груп 1, 2 (p < 0,05);
 # достовірність відмінностей показників груп 1, 3 (p < 0,05);
 • достовірність відмінностей показників груп 2, 3 (p < 0,05).

за рахунок зниження САТ та ДАТ у третини пацієнтів із ЗСР (рисунок, А, Б, В).

Залежно від ступеня гіпоандрогенії хворих на ЗСР було розподілено на три групи, про що зазначено вище. При вивченні середніх по групах показників ЧСС та АТ з урахуванням ступеня гіпоандрогенії було доведено, що у хворих групи 2 (72,5 ± 2,4) уд/хв, p < 0,05) та групи 3 (75,45 ± 1,97) уд/хв, p < 0,05) ЧСС достовірно перевищувала показники групи 1 (64,8 ± 2,1) уд/хв). Встановлено, що у двох третин обстежених пацієнтів з помірним зменшенням рівня тестостерону (група 1) реєстрували брадикардію та відсутність випадків тахікардії. У той час як серед підлітків груп 2 і 3 зростав відсоток хворих з прискоренням ЧСС (30,0 та 39,4 % відповідно) та зменшувався — з уповільненням (45,0 та 39,4 %), p < 0,05.

Середній рівень САТ і ДАТ у пацієнтів із ЗСР та різним ступенем гіпоандрогенії достовірно не відрізнявся. Однак при індивідуальному аналізі доведено, що поглиблення дефіциту тестостерону супроводжувалося збільшенням кількості пацієнтів зі зниженням САТ, який діагностували у 12,5 % обстежених групи 1, 45,0 % групи 2 та 37,1 % групи 3 (p < 0,05). Зменшення рівня ДАТ серед підлітків усіх груп практично не відрізнялось (26,7, 45,0 та 31,3 % відповідно). Тобто зменшення рівня андрогену супроводжується прискоренням ЧСС та зниженням рівня САТ, що може свідчити про напруження у функціональному стані ССС.

На підставі показників САТ, ДАТ та ЧСС у підлітків із ЗСР були обчислені функціональні індекси, які об'єктивно характеризували функціональний стан ССС обстежених та були пов'язані зі ступенем андрогенодефіциту (таблиця).

Відповідно до отриманих результатів, у хлопців із ЗСР збільшення ступеня ГА супроводжується помірним збільшенням середніх по групах значень

коефіцієнта витривалості (КВ) та збільшенням відсотка хворих, у яких КВ був більшим за 20 О (13,3, 43,8, 33,3 % відповідно; p < 0,05), що може вказувати на ослаблення функціональних можливостей ССС.

Незважаючи на відсутність відмінностей середніх по групах значень КЕК при ЗСР у підлітків, збільшення ступеня ГА супроводжувалося збільшенням відсотка хворих з рівнем коефіцієнта понад 2600 ум. од. (53,3, 62,5 та 70,0 % відповідно). Підвищення КЕК понад 2600 О, особливо у хлопців групи 3, свідчить про тенденцію до економії витрат резервів ССС, тобто про зменшення енерговитрат організму на кровообіг на тлі наявних метаболічних порушень.

Індекс Аллговера вказував на більший ступінь зменшення систолічного викиду у хлопців із ЗСР та був помірно підвищеним, особливо у пацієнтів груп 2, 3, проти контрольних показників (p < 0,05).

Під час індивідуального аналізу значень вегетативного індексу Кердо (ВІК) встановлено, що серед хлопців групи 1 удвічі більше підлітків з ознаками ваготонії (26,7 %), ніж серед підлітків групи 2 (12,5 %). Серед хворих групи 3 пацієнтів з мінімальними показниками тестостерону ознак ваготонії не виявлено. Проте збільшується відсоток підлітків з симпатикотонією (46,7; 68,8 та 70,0 % відповідно по групах; p < 0,05). Таким чином, значення ВІК у хлопців групи 1, які мали найменший ступінь ГА, відповідали стану рівноваги вегетативної нервової системи чи свідчили про помірний вияв парасимпатикотонії, більш сприятливого анаболічного варіанта метаболізму та економного режиму функціонування. У хлопців груп 2, 3 його показники частіше перевищували контрольні значення, що свідчило про посилення симпатикотонії та прискорення процесів катаболізму з витратами резервів організму.

Проведення кореляційного аналізу визначило наявність прямого зв'язку між САТ та Т ($r = 0,35$; $p < 0,02$) та зворотного між Т та ЧСС ($r = -0,31$; $p < 0,02$), ІА ($r = -0,42$; $p < 0,002$) та ВІК ($r = -0,32$; $p < 0,02$), що підтверджує вплив тестостерону та його дефіциту на функціональний стан ССС.

Встановлено, що у підлітків з ознаками порушень функціонального стану ССС рівень мелатоніну був дещо нижчим (39,8 (25,4; 68,7) нмоль/добу проти 45,5 (31,0; 80,0) нмоль/добу; $p < 0,1$). У хлопців із ЗСР визначено негативний зв'язок рівня мелатоніну із ЧСС ($r = -0,40$; $p < 0,1$), показниками САТ ($r = -0,32$; $p < 0,1$) та ДАТ ($r = -0,38$; $p < 0,1$). Найбільш сильна кореляція мелатоніну з означеними показниками була притаманна хлопцям групи 3: мелатонін та ЧСС ($r = -0,74$; $p < 0,02$), мелатонін та показники САТ ($r = -0,82$; $p < 0,02$), мелатонін та показники ДАТ ($r = -0,97$; $p < 0,02$). Під час проведення регресійного аналізу отримані рівняння, що відображують взаємозв'язок мелатоніну з деякими показниками функціонального стану ССС: ЧСС ($ЧСС = 99,1 - 0,42 \cdot M$; $p < 0,001$), САТ ($САТ = 119,1 - 0,34 \cdot M$; $p < 0,003$), ДАТ ($ДАТ = 68,6 - 0,12 \cdot M$; $p < 0,05$), коефіцієнтом економічності кровообігу ($КЕК = 4578,6 - 28,72 \cdot M$; $p < 0,01$).

Висновки

Таким чином, відповідно до отриманих результатів ГА негативно впливає на функціональний

стан ССС. На тлі зменшення рівня андрогену відбувається прискорення ЧСС та зниження рівня САТ, що може вказувати на напруження у функціональному стані ССС. Також визначено наявність тісного взаємозв'язку між ступенем дефіциту андрогенів, метаболічними порушеннями та відхиленнями у вегетативній нервовій системі. Доведено, що у хлопців з низьким рівнем тестостерону реєструють посилення симпатикотонії та процесів катаболізму з витратами резервів організму, прогресування метаболічних порушень та ослаблення функціональних можливостей ССС зі зменшенням систолічного викиду серця.

При зростанні ступеня гіпоандрогенії у хлопців із затримкою статевого розвитку відбувається зменшення рівня мелатоніну, яке найбільш притаманне особам з порушенням функціонального стану серцево-судинної системи. Зазначене віддзеркалює зниження адаптивних можливостей організму в умовах гіпоандрогенії, що негативно впливає на серцево-судинну систему.

Проте на сьогодні залишається нез'ясованим питання, що первинне: генетично зумовлені порушення продукції мелатоніну, що призводять (поряд з іншими факторами) до формування патології серцево-судинної системи, або те, що в результаті підвищеної потреби мелатоніну в зв'язку з наявністю серцево-судинної патології виснажуються резервні можливості ферментних систем, що беруть участь в його синтезі, з подальшим зниженням його секреції епіфізом.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: ідея, дизайн, аналіз даних, написання статті — С. І. Турчина; обстеження хворих, збір та обробка даних, редагування статті — Г. В. Косовцова.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плехова Е. И., Турчина С. И. Функциональная активность эпифиза у подростков, суточные и годовые ритмы // Вестник проблем биологии и медицины. — 1998. — Вып. 20. — С. 95–97.
2. Турчина С. И. Об участии мелатонина в половом созревании и формировании его задержки у мальчиков-подростков. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Институт эндокринології та обмінної речовини. — К., 1999. — 20 с.
3. Плехова Е. И., Турчина С. И. Особенности эпифизарно-гипофизарно-гонадных взаимоотношений при нарушении полового созревания и подходы к их коррекции // Здоровье мужчины. — 2004. — № 3 (10). — С. 205–207.
4. Плехова Е. И., Турчина С. И. Мелатонин и его возможное участие в функционировании щитовидной железы в пубертатном периоде // Пробл. эндокрин. патології. — 2011. — № 2. — С. 29–35.
5. Турчина С. И., Будрейко Е. А. Характер продукции мелатонина у детей и подростков, больных сахарным диабетом // Пробл. эндокрин. патології. — 2008. — № 1. — С. 31–38.
6. Турчина С. И. Мелатонин та становлення репродуктивної системи у підлітків з нейроендокринним ожирінням // Пробл. ендокрин. патології. — 2018. — № 1. — С. 56–61.
7. Турчина С. И., Будрейко Е. А., Косовцова Г. В., Страшок Л. А. Особливості продукції мелатоніну та ефективність лікування підлітків з ожирінням // Український журнал дитячої ендокринології. — 2017. — № 1 (21). — С. 21–25.
8. Dolan E., Stanton A., Thijs L. et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study // Hypertension. — 2006. — 46 (1). — P. 156–161.
9. Kovalzon V. M. Somnology bases: physiology and neurochemistry of the cycle «dreamwakefulness». — М.: BINOM. Laboratoriya znaniy. — 2011 (Russian).
10. Wilson S. J., Nutt D. J., Alford C. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. — 2010. — 24 (11). — P. 1577–1601.
11. Huang L., Zhang C., Hou Y. et al. Blood pressure reducing effects of piromelatine and melatonin in spontaneously hypertensive rats // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2013. — 17 (18). — P. 2449–2456.
12. Girouard H., Chulak C., Lejossec M. et al. Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats // J. Hypertens. — 2006. — 19 (8). — P. 1369–1377.
13. Grossman E., Laudon M., Yalcin R. et al. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension // Am. J. Med. — 2006. — 119 (10). — P. 898–902.
14. Cagnacci A., Cannolella M., Renzi A. et al. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women // Am. J. Hypertens. — 2006. — 12 (18). — P. 1614–1618.
15. Rechcinski T., Trzos E., Wierzbowska-Drabik K. et al. Melatonin for nondippers with coronary artery disease: assessment of blood pressure profile and heart rate variability // Hypertens. Res. — 2010. — 33 (1). — P. 56–61.
16. The role of melatonin in pathogenesis of cardiovascular diseases / Budnevsky A. V., Ovsyannikov E. S., Filina N. V. // Cardiovascular

- Therapy and Prevention. — 2016. — 15 (5). — P. 97–101: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-97-101>.
17. Провоторов В. М., Кравченко А. Я. Приобретенный андрогенодефицит и кардиоваскулярная патология // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2008. — № 2. — С. 43–45.
18. Демченко А. Н., Черкасов И. А. Диспансеризация и реабилитация лиц с задержкой мужского пубертата: метод. рекомендации / НИИ эндокринологии и химии гормонов. — Х., 1978. — 23 с.
19. Плехова О. І. та ін. Оцінка статевого розвитку хлопців (вікові нормативи): метод. рекомендації / ДУ «ОЗДП АМНУ». — Х., 2010. — 25 с.
20. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. — СПб: Питер, 2000. — 256 с.

Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и продукция мелатонина у мальчиков с гипоандрогенией

С. И. Турчина^{1, 2, 3}, А. В. Косовцова^{1, 2}

¹ ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

² Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

³ Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Цель работы — определить взаимосвязь между мелатонином и состоянием сердечно-сосудистой системы у мальчиков при гипоандрогении.

Материалы и методы. У подростков 14–18 лет с задержкой полового развития исследовали содержание общего тестостерона в сыворотке крови и суточную экскрецию мелатонина. В зависимости от уровня тестостерона выделены группы: группа 1 — 12,0–8,0 нмоль/л; группа 2 — 7,0–4,0 нмоль/л; группа 3 — < 4,0 нмоль/л. Изучали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы на основании определения показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления и расчета функциональных индексов. Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ SPSS 17.0 методом вариационной статистики с использованием параметрических и непараметрических методов. Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез принимался не выше 0,05.

Результаты и обсуждение. Доказано, что прогрессирование дефицита андрогенов сопровождалось ухудшением функционального состояния сердечно-сосудистой системы на фоне уменьшения экскреции мелатонина ($P_{k-w} < 0,05$). Наибольшие показатели мелатонина были присущи мальчикам с показателями тестостерона, которые превышали 12,0 нмоль/л, — 53,4 (22,8; 69,6) нмоль/сут. У подростков группы 1 уровень мелатонина составил 47,2 (36,9; 68,7) нмоль/сут, группы 2 — 43,9 (23,7; 55,2) нмоль/сут, группы 3 — 36,9 (25,4; 57,1) нмоль/сут. Обнаружены отрицательные связи мелатонина с частотой сердечных сокращений ($r = -0,40$; $p < 0,1$), показателями систолического ($r = -0,32$; $p < 0,1$) и диастолического артериального давления ($r = -0,38$; $p < 0,1$). При проведении регрессионного и факторного анализа подтверждено влияние мелатонина на состояние сердечно-сосудистой системы.

Выводы. В условиях нарастания степени гипоандрогении при задержке полового развития у мальчиков происходит снижение уровня мелатонина, что наиболее характерно для лиц с нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: мальчики-подростки, гипоандрогения, мелатонин, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Features of the functional status of cardiovascular system and production of melatonin in boys with hypoandrogenism

S. I. Turchina^{1, 2, 3}, G. V. Kosovtsova^{1, 2}

¹ SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

² V. N. Karazin Kharkiv National University

³ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine

The objective of the study was to determine the relationship between melatonin and the status of cardiovascular system in boys with hypoandrogenism.

Materials and methods. In adolescents 14–18 years of age with delayed sexual development, total serum testosterone levels and the daily excretion of melatonin were examined. Depending on the level of testosterone, the following groups were formed: group 1 — 12.0–8.0 nmol/l; group 2 — 7.0–4.0 nmol/l; group 3 — < 4.0 nmol/l. We studied the functional status of cardiovascular system on the basis of heart rate and blood pressure levels and calculation of functional indices. Statistical analysis was carried out using the SPSS 17.0 software package with variation statistics using parametric and nonparametric methods. The critical level of significance for testing statistical hypotheses was taken no higher than 0.05.

Results and discussion. It has been proven that the progression of androgen deficiency was accompanied by deterioration in the functional status of cardiovascular system against the background of a decrease in melatonin excretion ($P_{k-w} < 0.05$). The highest rates of melatonin were inherent to boys with testosterone levels exceeded 12.0 nmol/l — 53.4 (22.8; 69.6) nmol/day. In adolescents of group 1, melatonin level was 47.2 (36.9; 68.7) nmol/day, group 2 — 43.9 (23.7; 55.2) nmol/day, group 3 — 36.9 (25.4; 57.1) nmol/day. Negative correlation between melatonin and heart rate ($r = -0.40$; $p < 0.1$), systolic ($r = -0.32$; $p < 0.1$) and diastolic blood pressure ($r = -0.38$) were found; $p < 0.1$). Regression and factor analyses have confirmed the effect of melatonin on functional status of cardiovascular system.

Conclusions. Under conditions of increasing degree of hypoandrogenia with delayed sexual development in boys, a decrease in melatonin level occurs, which is most characteristic of persons with impaired functional status of cardiovascular system.

Key words: adolescent boys, hypoandrogenism, melatonin, the functional state of cardiovascular system.