

Новости эндокринологии

Циркадные ритмы секреции кортизола у младенцев



В журнале JCEM опубликованы результаты систематического обзора и метаанализа данных по суточным ритмам секреции кортизола у младенцев.

Циркадные ритмы секреции кортизола у младенцев

У взрослых людей есть четкий 24-часовой ритм секреции кортизола с пиком в ранние утренние часы. Для того, чтобы выяснить в каком возрасте формируется этот ритм авторы исследования провели систематический обзор и метаанализ опубликованных исследований, в которых оценивались уровни кортизола в слюне у здоровых младенцев от рождения и до 1 года.

Почему это важно:

1. не ясно, можно ли нормы уровней кортизола в утренние часы у взрослых перекладывать на детей для диагностики нарушений работы надпочечников;
2. особенности циркадных ритмов повлияют на режимы заместительной терапии при врожденных формах надпочечниковой недостаточности, в том числе при врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН).

Что получено:

Результаты исследования указывают на то, что разница между утренней и вечерней концентрациями кортизола зависит от возраста: утренние концентрации кортизола были

значительно выше вечерних концентраций кортизола в каждой возрастной категории, но только с возрастом наблюдается значимое увеличение соотношения утреннего/вечернего кортизола, что свидетельствует о развитии ритма кортизола по мере взросления младенцев. При рождении соотношение утреннего/вечернего кортизола составило 1,7 и увеличилось до 3,7 к 6–9 месяцу, а далее было таким же высоким к 10–13 месяцам жизни.

Какие выводы можно сделать:

Важным для заместительной гормональной терапии является замещение недостающего гормона максимально физиологичным способом. По этой причине дети старшего возраста с недостаточностью надпочечников, как и взрослые с этим заболеванием, получают утреннюю дозу гидрокортизона, которая в два раза выше дневной и вечерней дозы. Метаанализ показал, что ранний утренний пик секреции кортизола развит уже с рождения, но формирует стабильное соотношение утро/вечер только с 6-9 месяцев жизни. Учитывая полученные результаты, такое дозирование не будет полностью подходить в первые месяцы жизни и возможно может повлиять на дальнейшее развитие оси “гипоталамус-гипофиз-надпочечники”.

В настоящее время не существует общепринятых рекомендаций по заместительной терапии гидрокортизоном в младенчестве, как правило младенцы получают от 3 до 4 фиксированных доз гидрокортизона в день, а в возрасте от 6 до 12 месяцев переходят на схему как у взрослых.

Авторы предлагают пробовать постепенно увеличивать утреннюю дозу гидрокортизона с раннего возраста, пока она не станет вдвое выше дневной и вечерней доз к 6 месяцам жизни, чтобы соответствовать естественному возникновению 24-часового ритма. Но необходимо провести оценку эффективности такого способа терапии и отследить долгосрочные результаты.

Данное исследование не решило несколько важных вопросов:

- какова потребность младенцев в кортизоле;
- какова у них фармакокинетика гидрокортизона;
- не ясно, как предлагаемая схема терапии будет влиять на снижение андрогенов надпочечников при ВДКН.

Младенцы могут оказаться очень уязвимыми к терапии неправильными дозами гидрокортизона. Есть доказательства того, что метаболические контрольные точки устанавливаются на всю жизнь на ранней стадии постнатального развития. Из экспериментов на животных также известно, что чрезмерное воздействие глюкокортикоидов в раннем возрасте приводит к пожизненному увеличению жировой массы, артериального давления и концентрации глюкозы крови. Важно продолжить исследования в этом направлении для подбора самых оптимальных схем заместительной терапии гидрокортизоном у детей первых месяцев жизни.

Подробно с методом отбора исследований и обработкой полученных результатов можно ознакомиться на сайте журнала.

Ссылки:

Laura Kervezee, Michelle Romijn et al. On behalf of the HPA Axis Rhythmicity Development across Infancy (HARDI)-IPD Collaborative Study Group, Development of 24-Hour Rhythms in Cortisol Secretion Across Infancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 110, Issue 2, February 2025, Pages e515–e524

URL: <https://academic.oup.com/jcem/article/110/2/e515/7745047>