

ЕЛГИНА С.И., УШАКОВА Г.А.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ,
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЕЕ СТАНОВЛЕНИЯ

С целью разработки оценочно-прогностических маркеров состояния репродуктивной системы новорожденных обследованы 289 доношенных новорожденных (151 девочка и 138 мальчиков), у 94 из них исследованы гормоны. Изучены основные антропометрические показатели, состояние здоровья, строение наружных половых органов. Основываясь на этих показателях, у новорожденных, как у девочек, так и у мальчиков, выявлена высокая частота риска нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде. Установление связи между клиническими показателями репродуктивной системы новорожденных и перинатальными факторами риска позволило разработать компьютерную программу «Репродуктивный прогноз детей», которая предполагает наблюдение за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде и профилактику нарушений, начиная с рождения.

Ключевые слова: репродуктивная система; новорожденные; прогнозирование нарушений.

YOLGINA S.I., USHAKOVA G.A.

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*EVALUATION OF NEWBORNS' REPRODUCTIVE SYSTEM, FORECASTING
ITS DISORDERS IN POSTNATAL PERIOD

To develop assessment-prognostic markers of newborns' reproductive system we examined 289 full-term babies (151 girls and 138 boys), in 94 of them hormones were studied. The main anthropometric measurements, health status, the structure of the external genitals were analysed. On the basis of all the findings there was revealed a high risk of reproductive system disorders in the postnatal period both in girls and boys. Established association among clinical indicators of newborns' reproductive system and perinatal risk factors enabled us to develop the computer program «Children reproductive prognosis» that intends to monitor the development of the reproductive system in the postnatal period and prevention of disorders immediately after birth.

Key words: reproductive system; newborns; disorders forecasting.

К моменту рождения репродуктивная система ребенка морфологически сформирована и, в определенной степени, апробирована функционально [1-3]. Однако оценка состояния репродуктивной системы новорожденных представляет определенные трудности, так как в этот период отсутствуют четкие клинические проявления, кроме пороков развития наружных половых органов [4-6]. До настоящего времени остается неразработанной прогностическая программа становления репродуктивной системы в постнатальном периоде с учетом перинатальных факторов риска.

Цель исследования — разработка оценочно-прогностической программы становления репродуктивной системы новорожденных в постнатальном периоде.

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: +7-951-616-6810. E-mail: elgina@kemcity.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: проспективное открытое в параллельных группах. Одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.

Объектом исследования явились 289 доношенных новорожденных (138 девочек и 151 мальчик). Все новорожденные были разделены на две группы в зависимости от пола ребенка. Критериями исключения в обеих группах считались недоношенная беременность, наличие у матерей новорожденных экстрагенитальной и эндокринной патологии в стадии суб- и декомпенсации, оперативные роды, отказ женщины от исследования. Общеклиническое обследование новорожденных проводилось неонатологом и включало в себя исследование по системам и органам.

За критерии состояния репродуктивной системы приняты основные антропометрические показатели, соматическое здоровье, строение наружных гениталий, определение гормонов,

характеризующих гонадотропно-гонадную, тиреотропно-тиреоидную системы и надпочечники: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, ТТГ, T_3 , T_4 , кортизол, метод иммуно-ферментного анализа.

У новорожденного забиралась смешанная артерио-венозная кровь из пуповины сразу после рождения. Для получения сыворотки пробы крови центрифугировали в стационарных условиях (при 1000 об/мин в течение 10 минут). Полученная сыворотка разливалась в аликвоты, герметично закрывалась, замораживалась и хранилась в морозильной камере при температуре $-18-20^{\circ}\text{C}$ до времени проведения однократного гормонального исследования. Всего взяты 94 пробы. Общее количество гормональных исследований — 846.

Полученные данные обработаны с помощью пакета программ «Statistic for Windows 6.0» [7]. Рассчитывались среднеарифметические значения количественных показателей, представленных в тексте в виде: Min-Max — границы вариации, M — среднее выборочное, m — ошибка средней, $\pm\sigma$ — среднее квадратическое отклонение. Проверка гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводилась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. При разработке системы прогноза нарушения становления репродуктивной системы у новорожденных использовали метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Analyze of Discriminate»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические показатели доношенных новорожденных девочек представлены в таблице 1. Доля новорожденных девочек, масса тела которых была менее 3000 г и более 4000 г, составила 41,6 %. Длина тела менее 50 см и более 55 см была у 32,2 % обследуемых. Среди новорожденных девочек 54,4 % имели соматические заболевания, с высокой долей патологии нервной системы. Отклонение в строении наружных половых органов выявлено у 10,5 % девочек и представлено тремя основными формами: изолированное недоразвитие больших половых губ, недоразвитие малых половых губ, сочетание недоразвития малых и больших половых губ.

Антропометрические показатели доношенных новорожденных мальчиков представлены в таблице 2. Доля новорожденных мальчиков, масса тела которых была менее

3000 г и более 4000 г, составила 43,7 %. Длина тела менее 50 см и более 55 см была у 53,6 % обследуемых. Среди новорожденных мальчиков 50,9 % имели соматические заболевания, так же как у девочек с высокой долей патологии нервной системы. Отклонение в строении наружных половых органов выявлено у 8,6 % мальчиков и представлено гидроцеле, гипоспадией и крипторхизмом.

В группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных отнесены все новорожденные с нестандартными показателями физического развития, имеющие соматическую патологию, недоразвитие или неправильное строение наружных половых органов. Риск нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде имеют 73,1 на 100 новорожденных девочек и 72,9 — мальчиков.

Функциональная характеристика репродуктивной системы у доношенных новорожденных представлена в таблице 3. ФСГ и ЛГ новорожденных девочек ниже, чем у мальчиков (соответственно, $0,65 \pm 0,07$ МЕ/л и $2,14 \pm 0,19$ МЕ/л, $p < 0,0001$; $1,37 \pm 0,13$ МЕ/л и $2,39 \pm 0,24$ МЕ/л, $p < 0,0001$). Половые различия в содержании прогестерона, тестостерона, эстрадиола отсутствуют. ТТГ новорожденных девочек значимо ниже, чем у мальчиков — $5,98 \pm 0,54$ мМЕ/л и $7,66 \pm 0,51$ мМЕ/л, соответственно ($p = 0,0014$). Половые различия в содержании гормонов щитовидной железы T_3 , T_4 отсутствуют. Половые различия в содержании кортизола не установлены.

Таблица 1
Антропометрические показатели доношенных новорожденных девочек

Показатели	Min	Max	M	$\pm\sigma$	$\pm m$
Масса тела, г	2400	4390	3350,0	422,0	35,9
Длина тела, см	48	58	52,6	2,04	0,17
Окружность головы, см	28	36	33,03	1,45	0,12
Окружность груди, см	30	36	33,49	1,34	0,11

Таблица 2
Антропометрические показатели доношенных новорожденных мальчиков

Показатели	Min	Max	M	$\pm\sigma$	$\pm m$
Масса тела, г	2410	5270	3479,1	459,9	37,4
Длина тела, см	49	58	53,3	2,33	0,19
Окружность головы, см	30	38	33,80	1,31	0,11
Окружность груди, см	29	39	33,31	1,53	0,13

Сведения об авторах:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elgina@kemcity.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

Таблица 3

Содержание гормонов в пуповинной крови доношенных новорожденных

Гормон	Пуповинная кровь		p
	девочек	мальчиков	
ФСГ, МЕ/л	0,65 ± 0,07	2,14 ± 0,19	< 0,0001
ЛГ, МЕ/л	1,37 ± 0,13	2,39 ± 0,24	< 0,0001
Прогестерон, нмоль/л	386,57 ± 31,70	402,99 ± 42,36	0,2265
Тестостерон, нмоль/л	28,21 ± 1,93	32,20 ± 1,63	0,2836
Эстрадиол, нмоль/л	62,38 ± 6,28	71,82 ± 5,61	0,3713
ТТГ, мМЕ/л	5,98 ± 0,54	7,66 ± 0,51	0,0014
T ₃ , нмоль/л	1,41 ± 0,13	1,21 ± 0,10	0,5545
T ₄ , нмоль/л	138,91 ± 9,36	146,64 ± 10,10	0,3283
Кортизол, нмоль/л	413 ± 38,24	403,42 ± 24,11	0,0643

Примечание: p — достигнутый уровень значимости между показателями у доношенных новорожденных девочек и мальчиков.

Сохранение репродуктивного здоровья новорожденных мы видим в осуществлении системы профилактики нарушений, начиная с рождения. Профилактика нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде возможна только при условии своевременного предвидения этих осложнений, то есть при условии разработки системы прогнозирования степени индивидуального риска этих нарушений.

При разработке системы прогноза риска нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде использован метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Discriminant Analysis»). Включение (или исключение) переменных в модель производилось на основе величины F-статистики. В итоге получены: коэффициенты дискриминантных функций, матрица классификации и итоговая таблица работы алгоритма. В результате процедуры пошагового дискриминантного анализа на основании статистической обработки материала данной работы построены дискриминантные функции, которые позволили с вероятностью 90,2 % определить принадлежность анализируемых случаев к группе риска нарушения становления репродуктивной системы у новорожденных девочек, с вероятностью 93,9 % — у новорожденных мальчиков. Наиболее значимыми факторами для становления репродуктивной системы в постнатальном периоде явились: состояние здоровья новорожденного, антропометрические показатели при рождении, течение беременности и родов, состояние здоровья матери, возраст родителей, состав семьи.

В условиях сплошной диспансеризации детей осуществить профилактику нарушений становле-

ния репродуктивной системы можно, лишь используя современные средства вычислительной техники. Компьютерная версия оценочно-прогностических программ «Репродуктивный прогноз детей» разработана в содружестве с программистом для персонального компьютера (свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам № 2007610979 от 9.01.07 г.). Программа обладает высокой информативностью (чувствительность — 72,9 %, при специфичности — 97,6 %). Положительным эффектом программы является первичный скрининг, который можно провести уже при рождении ребенка, использование ее в условиях как стационарной, так и амбулаторно-поликлинической службы.

Принципиально стратегию сохранения репродуктивного здоровья можно сформулировать следующим образом: методологические подходы и организационные формы должны максимально обеспечить сохранение репродуктивной системы каждого ребенка, начиная с рождения, включая основные этапы становления: детство, препубертат, пубертат, начало половой жизни.

Организационно система охраны репродуктивного здоровья детей включает в себя акушерские стационары, детские поликлиники и женские консультации. В организационной структуре определены контингенты, подлежащие диспансеризации, ведущие учреждения, осуществляющие наблюдение; ответственные за диспансеризацию.

Функциональная структура диспансеризации включает организацию медицинских осмотров, необходимое обследование, определение диспан-

Information about authors:

YOLGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: elgina@kemcity.ru

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru

серных групп дифференцированного наблюдения по оценочно-прогностическим программам, выполнение рекомендаций по диспансерному наблюдению.

Внедрение разработанной системы охраны репродуктивного здоровья и улучшения репродуктивного прогноза на городском уровне показало ее реальность, доступность и высокую эффективность.

ОБСУЖДЕНИЕ

По аналогии с другими возрастно-биологическими периодами жизни, о репродуктивной системе новорожденного можно судить по показателям физического развития, состоянию соматического здоровья и наружных гениталий. Маркерами функционального состояния этой системы соответственно являются: ФСГ, ЛГ, тестостерон, прогестерон, эстрогены; ТТГ, трийодтиронин, тироксин, АКТГ, кортизол. Базисными исследованиями функционального состояния репродуктивной системы новорожденных явились данные о состоянии гонадотропно-гонадной, тиреотропно-тиреоидной системы, надпочечников здоровых доношенных новорожденных от здоровых матерей и неосложненной беременности.

Выявлено, что, основываясь на этих показателях, частота риска нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде велика: у девочек она составляет 73,1 на 100 новорожденных, у мальчиков — 72,9.

Решение проблемы сохранения репродуктивного здоровья мы видим в осуществлении принципа сохранения репродуктивного здоровья каждой девочки и каждого мальчика, начиная с рожде-

ния. Практическим инструментом решения этой проблемы является реализация разработанной нами компьютерной программы «Репродуктивный прогноз детей» (чувствительность — 72,9 %, специфичность — 97,6 %).

Таким образом, полученные показатели, включая гормональные маркеры состояния репродуктивной системы новорожденных, оценочно-прогностическая программа «Репродуктивный прогноз детей» могут быть основой слежения за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде, начиная с рождения, предупреждения возможных нарушений и своевременной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков: руковод. для врачей /Гуркин Ю.А. — СПб., 2000. — 573 с.
2. Коколина, В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков /В.Ф. Коколина. — М., 2001. — С. 23-48.
3. Савельева, Г.М. Актуальные проблемы перинатологии /Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. //Мать и Дитя: матер. II Рос. форума. — М., 2000. — С. 380-384.
4. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности /Сидельникова В.М. — М., 2007. — 350 с.
5. Долженко, И.С. Особенности оценки репродуктивного потенциала /Долженко И.С. //Гинекология. — 2000. — № 2. — С. 59-60.
6. Фанченко, Н.Д. Современные возможности внутриутробного обследования плода /Фанченко Н.Д. //Охрана здоровья матери и ребенка: матер. 5-го Рос. науч. форума. — М., 2003. — С. 436-437.
7. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» /Реброва О.Ю. — М., 2002. — 312 с.