

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕПРОДУКТОЛОГИИ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Целью исследования явилось изучение лабораторных и клинических показателей состояния репродуктивной системы новорожденных. Исследованы гормоны, характеризующие функциональное состояние репродуктивной системы на момент рождения ребенка: гипофиз – гонады – щитовидная железа – надпочечники. Изучены основные антропометрические показатели, соматическое здоровье, строение наружных гениталий как клинические маркеры системы репродукции новорожденных. Разработана оценочно-прогностическая программа риска нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде «Репродуктивный прогноз детей». Предложена организационная и функциональная модель профилактики нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; новорожденные; неонатальный период.

Yolgina S.I., Ushakova G.A.
Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo

ISSUES OF CLINICAL REPRODUCTOLOGY IN THE NEONATAL PERIOD

The aim of the research was to study laboratory and clinical findings of the newborns' reproductive system status. Hormones characterising the functions of the reproductive system at the moment of baby's birth: hypophysis – gonads – thyroid – adrenals have been investigated. Main anthropometric indices, somatic health, the structure of external genitals have been studied as clinical markers of the newborns' reproductive system. The assessment-prognostic programme for evaluating the risk of disturbances in the formation of girls' reproductive system in the postnatal period: «Reproductive Prognosis for Children» has been developed. The organisational and functional pattern for preventing the disturbances in the formation of girls' reproductive system in the postnatal period was suggested.

Key words: reproductive health; newborns; neonatal period.

К моменту рождения репродуктивная система ребенка морфологически сформирована и, в определенной степени, апробирована функционально [1-5].

В период внутриутробного развития формируется основа репродуктивного здоровья и, часто, к сожалению, — нездоровья человека. «Перинатальный след» патологии репродуктивной системы имеет место, по-видимому, гораздо чаще, чем мы себе пред-

ставляем. Это связано с тем, что реализация патологии носит отсроченный характер — в период полового созревания или даже позднее.

Основными проблемами клинической репродуктологии неонатального периода являются: методы диагностики состояния репродуктивной системы новорожденного — клинические и лабораторные; состояние репродуктивной системы здоровых доношенных новорожденных, недоношенных новорожденных, новорожденных при осложненной беременности и от матерей с экстрагенитальной патологией, новорожденных с патологией перинатального периода; возможность репродуктивного прогноза при рождении ребенка и степень его точности; перспективы профилактики нарушений фетальной репродуктивной системы и ее корректность; возможность и эффективность диспансерного наблюдения за становлени-

Корреспонденцию адресовать:

Елгина Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
медицинская академия»,
Тел.: раб. 8 (3842) 36-93-41; сот. +7-951-616-68-10.
E-mail: elgina@kemcity.ru

ем репродуктивной системы ребенка, начиная с рождения.

По аналогии с другими возрастными-биологическими периодами жизни, за основу диагностики состояния репродуктивной системы новорожденных можно принять исследование гормональных маркеров основных нейроэндокринных осей: гипоталамус — гипофиз — гонады; гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа; гипоталамус — гипофиз — надпочечники.

При этом следует ответить на вопросы: имеют ли новорожденные свои собственные гормоны, отличающиеся от материнских; имеются ли половые различия в содержании гормонов; насколько зависимы гипофизарные и гормоны периферических желез новорожденного от функции плаценты; сформированы ли взаимоотношения между гипофизом и периферическими железами ребенка на момент рождения. Ответы на эти вопросы позволяют оценить функциональную зрелость репродуктивной системы плода к моменту рождения, ее готовность к дальнейшему становлению в постнатальном периоде.

Целью исследования явилось изучение лабораторных и клинических показателей состояния репродуктивной системы новорожденных и путей профилактики нарушений ее становления в постнатальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 356 новорожденных (171 девочка и 185 мальчиков), родившихся в родильном доме № 1 МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского» г. Кемерово за период 2000-2007 гг. Клиническому обследованию новорожденного предшествовал опрос матери, изучение истории родов и истории развития новорожденного. Программа предварительного исследования включала сведения о возрасте отца и матери, месте работы, профессии, состоянии здоровья, особенностях течения настоящей беременности и родов.

Общеклиническое обследование новорожденных девочек включало исследование по системам и органам, а также основные антропометрические измерения.

Лабораторное исследование гипофизарных, половых, тиреоидных гормонов и кортизола проведено у новорожденных и их матерей методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем на базе Детской городской клинической больницы № 5 г. Кемерово. Объектом исследования была сыворотка материнской и пуповинной крови. Исследованы гормоны: фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тиреотропный (ТТГ), прогесте-

рон, тестостерон, эстрадиол, кортизол, Т₃, Т₄ и хориальный гонадотропин (ХГ). Проведены параллельные исследования аналогичных гормональных систем матери и новорожденного, определены половые различия, корреляции между гонадотропными и гонадными гормонами новорожденного и хориальным гонадотропином плаценты, тропными гормонами и гормонами периферических эндокринных желез у новорожденного с использованием парных корреляций.

Все новорожденные, в зависимости от течения беременности и соматической патологии матери, были разделены на 5 групп.

I группу составили 94 доношенных новорожденных (50 девочек и 44 мальчика) от неосложненной беременности. Критериями включения в I группу являлись доношенная беременность, неосложненное течение беременности и родов, практически здоровые родители, отсутствие у матерей эндокринной патологии, регулярное наблюдение и обследование женщины во время беременности. В последующем эта группа принята за группу сравнения («условно» здоровые новорожденные).

II группу составили 67 недоношенных новорожденных (33 девочки и 34 мальчика) от преждевременных родов в сроке беременности 28-36 недель. Критериями включения в группу являлись: недоношенная беременность, преждевременные роды в сроке 28-36 недель.

III группу составили 76 новорожденных (33 девочки и 43 мальчика) от матерей с гестозом. Клинически и лабораторно гестоз диагностирован после 30 недель беременности в виде легкой и средней степени тяжести. Критериями включения в III группу являлись: доношенная беременность, отсутствие у матерей эндокринной патологии, регулярно наблюдавшиеся по беременности и обследованные женщины, течение беременности, осложненное гестозом.

IV группу составили 60 новорожденных (29 девочек и 31 мальчик) от матерей с дисфункцией гипоталамуса. Критериями включения в IV группу являлись: доношенная беременность, наличие у матери дисфункции гипоталамуса, регулярное наблюдение и обследование женщины во время беременности.

V группу составили 59 новорожденных (26 девочек и 33 мальчика) от матерей с заболеваниями щитовидной железы. Нозологические формы заболеваний щитовидной железы у матерей были представлены тиреотоксикозом с диффузным (89,8 %) и узловым (3,4 %) зобом, аутоиммунным тиреоидитом (6,8 %). Критерии включения в V группу были: доношенная беременность, наличие у матери заболевания щитовидной железы, регулярное наблюдение и обследование женщины во время беременности.

У всех женщин было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Сведения об авторах:

Елгина Светлана Ивановна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

Ушакова Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistic for Windows 6.0» [6]. Рассчитывались среднеарифметические значения количественных показателей ($M \pm m$). Проверка гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводилась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. Оценку разности между генеральными долями осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между количественными показателями гормонов матери, новорожденного и плаценты осуществлялось при помощи непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмана. При разработке прогностической программы нарушения становления репродуктивной системы новорожденных в постнатальном периоде использовали метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Analyze of Discriminate»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Функциональное состояние репродуктивной системы здоровых доношенных новорожденных при неосложненной беременности. Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и ХГ в сыворотке крови матерей и пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных представлено в таблице 1.

К моменту рождения гонадотропно-гонадная система новорожденных функционирует в относительно самостоятельном от матери режиме, о чем свидетельствуют статистически значимые различия в содержании большинства гормонов матери и новорожденных. У мальчиков эта независимость от материнского организма выражена менее отчетливо: статистически значимые различия имеются только между

половыми гормонами — тестостероном и эстрадиолом. К моменту рождения ребенка установлены половые различия в функциональном состоянии гонадотропно-гонадной системы: содержание ФСГ и ЛГ у девочек статистически значимо ниже, чем у мальчиков. Взаимосвязи между гонадотропно-гонадной системой доношенного новорожденного и функцией плаценты не выявлены; только содержание тестостерона у новорожденных девочек коррелировало с уровнем ХГ плаценты ($r = -0,3893$, $p = 0,0050$). Формирование взаимоотношений между гипофизом и половыми гормонами у новорожденных обоего пола не доказано.

Тиреотропно-тиреоидная система, как и гонадотропно-гонадная, к моменту рождения ребенка функционирует в определенной степени автономно от матери. Об этом свидетельствуют статистически значимые различия между содержанием материнских и пуповинных ТТГ, T_3 , T_4 . При этом ТТГ у новорожденных значимо выше, а T_3 , T_4 — ниже материнских. Тиреотропно-тиреоидная система новорожденных характеризуется половыми различиями в содержании ТТГ и отсутствием их в содержании тиреоидных гормонов. У новорожденных девочек взаимосвязь в системе гипофиз-щитовидная железа не установлена, у мальчиков имелись статистически значимые корреляции между ТТГ и T_4 ($r = 0,3285$, $p = 0,0295$).

Надпочечники плода к моменту рождения функционируют в самостоятельном от матери режиме. Содержание кортизола у новорожденных обоего пола ниже, чем у матерей. Половые различия гормонов надпочечников у новорожденных не установлены.

Функциональное состояние репродуктивной системы недоношенных новорожденных. Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных

Таблица 1
Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и хориального гонадотропина в сыворотке материнской и пуповинной крови доношенных новорожденных ($M \pm m$)

Гормоны	Девочки		Мальчики		Значимость различий		
	Материнская кровь	Пуповинная кровь	Материнская кровь	Пуповинная кровь	$P_{1,2}$	$P_{3,4}$	$P_{2,4}$
	1	2	3	4			
ФСГ, МЕ/л	1,92 $\pm$ 0,21	0,65 $\pm$ 0,07	1,46 $\pm$ 0,11	2,14 $\pm$ 0,19	0,0124	0,5167	< 0,0001
ЛГ, МЕ/л	4,96 $\pm$ 0,42	1,37 $\pm$ 0,13	2,88 $\pm$ 0,29	2,39 $\pm$ 0,24	< 0,0001	0,3574	< 0,0001
Прогестерон, нмоль/л	405,92 $\pm$ 32,37	386,57 $\pm$ 31,70	497,13 $\pm$ 45,51	402,99 $\pm$ 42,36	0,8839	0,0724	0,2265
Тестостерон, нмоль/л	16,46 $\pm$ 1,48	28,21 $\pm$ 1,93	20,21 $\pm$ 2,07	32,20 $\pm$ 1,63	< 0,0001	< 0,0001	0,2836
Эстрадиол, нмоль/л	44,17 $\pm$ 4,54	62,38 $\pm$ 6,28	50,62 $\pm$ 5,32	71,82 $\pm$ 5,61	0,0168	0,0011	0,3713
ХГ, МЕ/л	50793,13 $\pm$ 4792,30	1809,18 $\pm$ 160,40	16105,54 $\pm$ 1428,37	783,23 $\pm$ 70,14	< 0,0001	< 0,0001	0,1084
ТТГ, мМЕ/л	2,51 $\pm$ 0,30	5,98 $\pm$ 0,54	3,75 $\pm$ 0,54	7,66 $\pm$ 0,51	< 0,0001	< 0,0001	0,0014
T_3 , нмоль/л	2,56 $\pm$ 0,20	1,41 $\pm$ 0,13	2,48 $\pm$ 0,16	1,21 $\pm$ 0,10	< 0,0001	< 0,0001	0,5545
T_4 , нмоль/л	207,12 $\pm$ 13,65	138,91 $\pm$ 9,36	207,43 $\pm$ 11,19	146,64 $\pm$ 10,10	0,0001	0,0001	0,3283
Кортизол, нмоль/л	1541,17 $\pm$ 149,17	413,76 $\pm$ 38,24	1498,29 $\pm$ 115,09	403,42 $\pm$ 24,11	< 0,0001	< 0,0001	0,0643

Примечание: p - достигнутый уровень значимости.

гормонов, кортизола и ХГ в сыворотке крови матерей и пуповинной крови недоношенных новорожденных представлено в таблице 2.

К моменту рождения гонадотропно-гонадная система недоношенных новорожденных еще не функционирует в самостоятельном от матери режиме. Содержание большинства гонадотропных и половых гормонов недоношенных новорожденных обоего пола статистически значимо не отличается от материнских. Это можно рассматривать как незавершенность развития гонадотропно-гонадной системы недоношенного новорожденного к моменту преждевременных родов. Половых различий в содержании гонадотропных и половых гормонов у недоношенных новорожденных не установлено. Выявлено, что функция гипофиза и гонад недоношенных новорожденных находится под влиянием ХГ плаценты. У недоношенных девочек установлена взаимосвязь между ХГ и ФСГ ($r = -0,3677$, $p = 0,0354$), ХГ и прогестероном ($r = 0,4651$, $p = 0,0061$), ХГ и эстрадиолом ($r = 0,4396$, $p = 0,0107$); у недоношенных мальчиков – между ХГ и ФСГ ($r = -0,6048$, $p = 0,0133$). Формирование взаимоотношений между гипофизом и гонадами у недоношенных новорожденных обоего пола не доказано, лишь у мальчиков содержание тестостерона коррелировало с ЛГ гипофиза ($r = 0,6595$, $p = 0,0057$).

Содержание тиреотропных и тиреоидных гормонов недоношенных новорожденных обоего пола статистически значимо не отличается от материнских, только T_3 у недоношенных мальчиков достоверно ниже материнского уровня. Это дает основание считать, что тиреотропно-тиреоидная система недоношенных новорожденных, как и гонадотропно-гонадная, находится в зависимости от материнского организма. У недоношенных новорожденных выявлено отсутствие корреляций между гипофизом и щитовидной желе-

зой, лишь у мальчиков имела место связь между ТТГ и T_3 ($r = -0,5698$, $p = 0,0214$).

Содержание кортизола у недоношенных новорожденных определялось ниже материнского. Половых различий не установлено.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от матерей с гестозом. Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и ХГ в сыворотке крови матерей и пуповинной крови новорожденных от матерей с гестозом представлено в таблице 3.

К моменту рождения гонадотропно-гонадная система новорожденных от матерей с гестозом функционирует относительно самостоятельно от материнского организма, о чем свидетельствуют статистически значимые различия в содержании большинства гормонов матери и новорожденных. Половые различия у новорожденных от матерей с гестозом установлены относительно содержания ФСГ, ЛГ и эстрадиола: у девочек их уровень ниже, чем у мальчиков. Выявлены половые различия во взаимоотношениях гонадотропно-гонадной системы с функцией плаценты: у девочек не установлены связи между гонадотропными и гонадными гормонами с уровнем ХГ, что свидетельствует об относительной автономности гонадотропно-гонадной системы новорожденных девочек. Установлено формирование связей между фетальным гипофизом и фетальной половой железой: между ФСГ и прогестероном ($r = -0,6289$, $p = 0,0002$), ЛГ и прогестероном ($r = -0,5194$, $p = 0,0016$), ЛГ и эстрадиолом ($r = 0,3855$, $p = 0,0267$). Это обстоятельство можно рассматривать как ускорение созревания гонадотропно-гонадной системы девочек от матерей с гестозом. У мальчиков, с одной стороны, установлена зависимость гонадотропно-гонадной системы от функции плаценты между ХГ и ЛГ ($r = 0,3615$, $p = 0,0174$), ХГ и тестостероном ($r = -0,5694$, $p = 0,0003$),

Таблица 2
Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и хориального гонадотропина в сыворотке материнской и пуповинной крови недоношенных новорожденных ($M \pm m$)

Гормоны	Девочки		Мальчики		Значимость различий		
	Материнская кровь	Пуповинная кровь	Материнская кровь	Пуповинная кровь	$p_{1,2}$	$p_{3,4}$	$p_{2,4}$
	1	2	3	4			
ФСГ, МЕ/л	1,96 ± 0,14	1,41 ± 0,12	0,18 ± 0,01	1,23 ± 0,09	0,9786	0,0003	0,5361
ЛГ, МЕ/л	1,85 ± 0,15	1,59 ± 0,14	0,58 ± 0,04	0,97 ± 0,07	0,6908	0,0871	0,5507
Прогестерон, нмоль/л	330,93 ± 30,69	285,3 ± 26,83	590,68 ± 62,44	498,69 ± 48,24	0,9651	0,4288	0,0591
Тестостерон, нмоль/л	5,84 ± 0,41	10,11 ± 1,09	5,01 ± 0,38	13,02 ± 1,27	0,4931	0,8059	0,3880
Эстрадиол, нмоль/л	33,83 ± 3,05	29,07 ± 2,27	33,36 ± 3,24	33,58 ± 3,16	0,7628	0,9396	0,0574
ХГ, МЕ/л	2178,02 ± 201,49	1815,02 ± 175,67	12694,77 ± 1148,15	1464,5 ± 135,64	0,0004	0,0015	0,3882
ТТГ, мМЕ/л	2,81 ± 0,23	3,46 ± 0,31	1,92 ± 0,18	4,17 ± 0,38	0,3528	0,0531	0,3322
T_3 , нмоль/л	2,57 ± 0,12	2,29 ± 0,14	3,0 ± 0,12	1,97 ± 0,18	0,7437	0,0004	0,0921
T_4 , нмоль/л	176,69 ± 9,11	162,22 ± 6,66	189,44 ± 10,84	172,36 ± 11,97	0,4967	0,5215	0,3878
Кортизол, нмоль/л	493,51 ± 43,61	230,7 ± 22,74	639,53 ± 60,42	92,69 ± 8,12	0,0133	0,0005	0,0590

Примечание: p - достигнутый уровень значимости.

Таблица 3
Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и хориального гонадотропина в сыворотке материнской и пуповинной крови новорожденных от матерей с гестозом ($M \pm m$)

Гормоны	Девочки		Мальчики		Значимость различий		
	Материнская кровь	Пуповинная кровь	Материнская кровь	Пуповинная кровь	$P_{1,2}$	$P_{3,4}$	$P_{2,4}$
	1	2	3	4			
ФСГ, МЕ/л	1,60 ± 0,09	0,24 ± 0,01	1,08 ± 0,08	0,63 ± 0,04	0,0001	0,3211	0,0004
ЛГ, МЕ/л	2,24 ± 0,18	0,68 ± 0,07	1,47 ± 0,12	1,57 ± 0,11	0,0069	0,7139	0,0061
Прогестерон, нмоль/л	343,72 ± 30,95	506,37 ± 47,62	577,68 ± 50,49	528,93 ± 51,34	0,0752	0,6410	0,4348
Тестостерон, нмоль/л	8,49 ± 0,77	29,40 ± 1,76	15,81 ± 1,36	31,60 ± 2,20	< 0,0001	0,0002	0,1714
Эстрадиол, нмоль/л	33,28 ± 3,05	45,19 ± 4,26	52,83 ± 5,06	63,66 ± 5,54	0,3169	0,2021	0,0422
ХГ, МЕ/л	39925,20 ± 2986,24	735,69 ± 68,97	23605,24 ± 2154,83	1212,10 ± 115,18	< 0,0001	< 0,0001	0,5226
ТТГ, мМЕ/л	2,28 ± 0,17	6,94 ± 0,66	3,65 ± 0,34	7,77 ± 0,61	< 0,0001	< 0,0001	0,2781
T_3 , нмоль/л	2,55 ± 0,18	1,20 ± 0,14	2,53 ± 0,16	1,33 ± 0,11	< 0,0001	< 0,0001	0,2512
T_4 , нмоль/л	205,40 ± 15,21	158,49 ± 12,89	242,36 ± 14,12	164,31 ± 13,05	0,1319	0,0004	0,9624
Кортизол, нмоль/л	1375,83 ± 121,78	359,08 ± 38,49	1589,83 ± 160,54	392,42 ± 37,43	< 0,0001	< 0,0001	0,3537

Примечание: р - достигнутый уровень значимости.

с другой, — отсутствие формирования связей между фетальным гипофизом и половыми железами. Этот факт можно интерпретировать как отставание становления гонадотропно-гонадной системы мальчиков в сравнении с девочками.

К моменту рождения тиреотропно-тиреоидная система новорожденных от матерей с гестозом функционирует относительно самостоятельно, лишь у новорожденных девочек отсутствуют различия по T_4 . Половые различия в содержании тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы у новорожденных от матерей с гестозом отсутствуют. В то же время, у новорожденных девочек от матерей с гестозом установлена связь между ТТГ и T_4 ($r = 0,4251$, $p = 0,0137$), что можно рассматривать как ускорение созревания тиреотропно-тиреоидной системы в этих условиях.

Содержание кортизола у новорожденных оказалось ниже материнских. Половых различий не установлено.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса. Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и ХГ в сыворотке крови матерей и пуповинной крови новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса представлено в таблице 4.

К моменту рождения гонадотропно-гонадная система новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса функционирует относительно самостоятельно от материнского организма, о чем свидетельствуют статистически значимые различия в содержании большинства гормонов матери и новорожденных девочек. Половые различия у новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса установлены только по отношению к ЛГ (содержание

этого гормона у девочек значимо ниже, чем у мальчиков). Выявлены половые различия во взаимоотношениях гонадотропно-гонадной системы с функцией плаценты. У девочек не установлены связи между гонадотропными и гонадными гормонами с уровнем ХГ, что свидетельствует об автономии данной системы новорожденных. Установлено формирование связей между фетальным гипофизом и фетальной половой железой: между ЛГ и прогестероном ($r = -0,7750$, $p = 0,0406$). Это можно рассматривать как ускорение созревания гонадотропно-гонадной системы девочек от матерей с дисфункцией гипоталамуса. У мальчиков, с одной стороны, установлена зависимость гонадотропно-гонадной системы от функции плаценты между ХГ и ФСГ ($r = -0,7107$, $p = 0,0098$), ХГ и тестостероном ($r = -0,7482$, $p = 0,0061$), с другой — отмечено формирование связей между фетальным гипофизом и половыми железами между ФСГ и тестостероном ($r = 0,7105$, $p = 0,0099$), ЛГ и эстрадиолом ($r = 0,7582$, $p = 0,0045$). По-видимому, у мальчиков от матерей с дисфункцией гипоталамуса могут быть проявления как ускоренного созревания гонадотропно-гонадной системы, так и замедленного.

К моменту рождения тиреотропно-тиреоидная система новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса функционирует менее самостоятельно в сравнении с данными при неосложненной беременности, о чем свидетельствует отсутствие различий в содержании большинства материнских и пуповинных гормонов, особенно при рождении мальчиков. Половые различия в содержании тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы у новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса отсутствуют. Взаимосвязь в системе гипофиз-щитовидная железа у новорожденных обоего пола также не выявлена.

Таблица 4

Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и хориального гонадотропина в сыворотке материнской и пуповинной крови новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса ($M \pm m$)

Гормоны	Девочки		Мальчики		Значимость различий		
	Материнская кровь	Пуповинная кровь	Материнская кровь	Пуповинная кровь	P _{1;2}	P _{3;4}	P _{2;4}
	1	2	3	4			
ФСГ, МЕ/л	0,97 ± 0,08	0,13 ± 0,01	0,52 ± 0,03	0,57 ± 0,04	0,0014	0,7730	0,2203
ЛГ, МЕ/л	2,95 ± 0,27	0,35 ± 0,02	1,43 ± 0,12	1,65 ± 0,31	0,0073	0,6447	0,0141
Прогестерон, нмоль/л	470,92 ± 45,78	583,03 ± 56,13	528,17 ± 50,21	619,82 ± 60,29	0,2501	0,4283	0,4470
Тестостерон, нмоль/л	7,39 ± 0,98	26,84 ± 2,37	13,71 ± 1,29	27,93 ± 2,54	0,0033	0,2368	0,5543
Эстрадиол, нмоль/л	39,08 ± 3,85	53,87 ± 4,98	44,11 ± 4,17	52,43 ± 5,12	0,5651	0,5063	0,8329
ХГ, МЕ/л	37374,03 ± 2943,74	822,49 ± 78,93	26967,68 ± 2535,87	596,68 ± 56,74	0,0182	0,0001	0,4991
ТТГ, мМЕ/л	1,55 ± 0,13	6,17 ± 0,58	3,34 ± 0,29	5,64 ± 0,51	0,0026	0,0149	0,3519
T ₃ , нмоль/л	2,63 ± 0,30	1,48 ± 0,11	2,36 ± 0,22	1,73 ± 0,16	0,0350	0,2983	0,6120
T ₄ , нмоль/л	197,98 ± 22,57	208,32 ± 23,96	267,03 ± 27,01	213,62 ± 23,29	0,8480	0,1333	0,9326
Кортизол, нмоль/л	2065,48 ± 235,56	302,93 ± 33,53	1467,87 ± 131,74	483,49 ± 47,36	0,0112	0,0071	0,2204

Примечание: p - достигнутый уровень значимости.

Содержание кортизола у новорожденных отмечено ниже материнских. Половых различий не установлено.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы. Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и ХГ в сыворотке крови матерей и пуповинной крови новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы представлено в таблице 5.

К моменту рождения гонадотропно-гонадная система новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы функционирует менее самостоятельно в сравнении с данными при неосложненной беременности, о чем свидетельствует отсутствие различий в содержании большинства материнских и пуповинных гормонов, особенно при рождении мальчиков. Половые различия у новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы установлены лишь по содержанию эстрадиола, уровень которого у девочек значимо выше, чем у мальчиков. Взаимоотношения между гонадотропно-гонадной системой новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы и функцией плаценты не доказаны. Выявлены половые различия в формировании связей между гипофизом и гонадами: отсутствие их у девочек и наличие у мальчиков (между ФСГ и прогестероном, $r = -0,4107$, $p = 0,0193$). Отсутствие у мальчиков к моменту рождения связи гонадотропно-гонадной системы с функцией плаценты и формирование взаимоотношений между гипофизом и гонадами можно рассматривать как ускорение созревания гонадотропно-гонадной системы у новорожденных мужского пола от матерей с заболеваниями щитовидной железы.

К моменту рождения тиреотропно-тиреоидная система новорожденных от матерей с заболевани-

ями щитовидной железы функционирует относительно самостоятельно, как и при неосложненной беременности. В то же время, у мальчиков отсутствуют различия в содержании T₃, T₄, как и у новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса. Половые различия в содержании тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы у новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы отсутствуют. Взаимоотношения в системе гипофиз-щитовидная железа у девочек не установлены, у мальчиков выявлены корреляции между ТТГ и T₃ ($r = -0,4084$, $p = 0,0205$).

Содержание кортизола у новорожденных ниже, чем у матерей с заболеваниями щитовидной железы. Половых различий в содержании кортизола не установлено.

Таким образом, функциональное состояние репродуктивной системы здоровых доношенных новорожденных характеризуется относительной самостоятельностью от эндокринной системы матерей и функции плаценты, готовностью к постнатальной жизни. У недоношенных детей репродуктивная система на момент рождения ребенка характеризуется незрелостью, зависимостью как от матери, так и от функции плаценты; у новорожденных от матерей с гестозом — ускоренным созреванием гонадотропно-гонадной и тиреотропно-тиреоидной систем у девочек; у детей от матерей с дисфункцией гипоталамуса — разнонаправленностью процессов созревания (проявления как ускоренного, так и замедленного формирования репродуктивной системы, зависимостью от пола ребенка); у новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы — зависимостью от организма матери и автономией относительно функции плаценты, половыми различиями в темпах развития (ускорением созревания гонадотропно-гонадной и тиреотропно-тиреоидной систем у мальчиков).

Таблица 5
Содержание гонадотропно-гонадных, тиреотропно-тиреоидных гормонов, кортизола и хориального гонадотропина в сыворотке материнской и пуповинной крови новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы ($M \pm m$)

Гормоны	Девочки		Мальчики		Значимость различий		
	Материнская кровь	Пуповинная кровь	Материнская кровь	Пуповинная кровь	$P_{1,2}$	$P_{3,4}$	$P_{2,4}$
	1	2	3	4			
ФСГ, МЕ/л	1,10 $\pm$ 0,09	0,44 $\pm$ 0,03	1,97 $\pm$ 0,17	1,01 $\pm$ 0,07	0,0187	0,9887	0,0605
ЛГ, МЕ/л	1,75 $\pm$ 0,15	2,42 $\pm$ 0,21	2,48 $\pm$ 0,25	1,84 $\pm$ 0,17	0,1032	0,8718	0,2541
Прогестерон, нмоль/л	422,63 $\pm$ 40,27	379,95 $\pm$ 36,84	648,63 $\pm$ 61,95	362,36 $\pm$ 36,78	0,6740	0,0971	0,7781
Тестостерон, нмоль/л	12,84 $\pm$ 1,23	22,53 $\pm$ 2,14	18,92 $\pm$ 1,65	34,39 $\pm$ 3,16	0,0173	0,0439	0,1460
Эстрадиол, нмоль/л	49,82 $\pm$ 4,70	59,08 $\pm$ 5,65	40,91 $\pm$ 3,94	45,22 $\pm$ 4,37	0,3551	0,7676	0,0477
ХГ, МЕ/л	29653,54 $\pm$ 2543,26	1236,95 $\pm$ 114,67	32767,26 $\pm$ 2998,13	171,49 $\pm$ 16,18	0,0005	< 0,0001	0,0089
ТТГ, мМЕ/л	3,66 $\pm$ 0,31	5,97 $\pm$ 0,57	2,98 $\pm$ 0,28	7,99 $\pm$ 0,81	0,0175	0,0006	0,3483
T_3 , нмоль/л	2,72 $\pm$ 0,28	1,64 $\pm$ 0,17	2,29 $\pm$ 0,22	1,80 $\pm$ 0,15	0,0050	0,1055	0,8520
T_4 , нмоль/л	197,09 $\pm$ 13,10	116,02 $\pm$ 13,09	191,25 $\pm$ 15,33	138,15 $\pm$ 8,25	0,0001	0,1101	0,1255
Кортизол, нмоль/л	1120,96 $\pm$ 109,34	338,37 $\pm$ 30,87	1356,12 $\pm$ 127,19	292,77 $\pm$ 30,67	0,0049	< 0,0001	0,5017

Примечание: p - достигнутый уровень значимости.

Клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных представляет большие трудности, так как не разработаны информативные клинические критерии. По аналогии с другими возрастными биологическими периодами жизни, за относительные показатели состояния репродуктивной системы предложены оценка антропометрических данных, состояние соматического здоровья, наружных гениталий новорожденных.

Антропометрические показатели новорожденных девочек представлены в таблице 6.

Таблица 6
Показатели физического развития 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

К группе высокого риска нарушения становления системы репродукции отнесены новорожденные с нарушениями основных антропометрических показателей (длины и массы тела); больные на момент рождения и имеющие отклонения в строении наружных половых органов.

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.

На основании отклонений от стандартов физического развития, соматического здоровья, состояния наружных гениталий определена частота ожидаемого риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. Установлено, что у девочек этот показатель составляет 73,1 на 100 новорожденных.

Установление связи между частотой ожидаемого нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде с перинатальными факторами позволило разработать оценочно-прогностическую программу риска нарушения становления репродуктивной системы новорожденных в постнатальном периоде, включая компьютерную версию «Репродуктивный прогноз детей». Вероятность правильного прогноза составила 90,2 %.

Одной из важных, но нерешенных проблем репродуктологии неонатального периода является организация мониторинга за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде, начиная с рождения. Основным принципом организации специализированной гинекологической помощи должно быть сохранение репродуктивного здоровья каждой девочки, начиная с рождения, включая все последующие этапы становления репродуктивной системы. В условиях сплошной диспансеризации детей осуществить профилактику нарушений становления репродуктивной системы каждой девочки можно, используя современные средства вычислительной техники [7, 8].

Организационно система профилактики нарушений репродуктивного здоровья девочек включает в себя акушерские стационары, детские поликлиники, женские консультации [9]. В организационной струк-

туре определены диспансеризуемые контингенты и программы их обследования; ведущие учреждения, осуществляющие наблюдение; ответственные за диспансеризацию и их функциональные задачи.

Функциональная структура динамического наблюдения включает в себя организацию медицинских осмотров, необходимое обследование, определение групп дифференцированного наблюдения по оценочно-прогностическим программам, выполнение рекомендаций по диспансерному наблюдению, включая диагностические и лечебно-профилактические мероприятия.

ОБСУЖДЕНИЕ

О функциональном состоянии репродуктивной системы новорожденных можно судить, исследуя системы гипофиз-гонады, гипофиз-щитовидная железа, надпочечники.

Функциональное состояние репродуктивной системы здоровых доношенных новорожденных характеризуется независимостью от матери и плаценты, готовностью к постнатальному периоду. К моменту рождения большинство показателей гонадотропных, половых, тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола статистически значимо отличаются от материнских; корреляций между гонадотропно-гонадной системой и функцией плаценты не установлено. Взаимоотношения между гипофизом и состоянием периферических желез не сформированы.

Функциональное состояние репродуктивной системы недоношенных новорожденных характеризуется незрелостью, зависимостью от гормонального состояния матери и плаценты, неготовностью к постнатальному периоду. У недоношенных детей большинство показателей гонадотропных, половых, тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола статистически значимо не отличаются от уровня материнских. Функция гипофиза и гонад недоношенных новорожденных находится под влиянием хориального гонадотропина плаценты. Взаимоотношения между гипофизом и гонадами, гипофизом и щитовидной железой у недоношенных новорожденных не сформированы.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от беременных с гестозом характеризуется независимостью от матери и плаценты. Показатели гонадотропных, половых, тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола статистически значимо отличаются от материнских. Отсутствует зависимость между гонадотропно-гонадной системой новорожденных и ХГ плаценты. У новорожденных девочек формируются взаимоотношения между гипофизом и периферическими железами. Это можно рассматривать как ускоренное созревание гонадотропно-гонадной и тиреотропно-тиреоидной систем у девочек.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от матерей с дисфункцией гипоталамуса характеризуется разнонаправленностью процессов созревания: ускоренным и замедленным формированием системы в зависимости от пола (у девочек — ускоренное созревание гонадотропно-го-

надной системы; у мальчиков — как ускоренное, так и замедленное). Выявлены половые различия во взаимоотношениях гонадотропно-гонадной системы с состоянием плаценты. Установлено формирование связей между фетальным гипофизом и фетальной половой железой. Взаимосвязь в системе гипофиз-щитовидная железа не установлена у лиц обоего пола.

Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных от матерей с заболеваниями щитовидной железы характеризуется, с одной стороны, её автономией от функции плаценты, с другой — зависимостью от организма матери, половыми различиями в темпах созревания (ускорением созревания у мальчиков). Не сформированы связи между гипофизом и периферическими железами у новорожденных девочек.

Разработанная клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных девочек представлена показателями физического развития, соматического здоровья и состояния наружных гениталий. Нестандартные показатели массы тела имеют 41,6 % детей, длины тела — 32,2 % новорожденных девочек. Соматическая патология была диагностирована у 54,4 % обследованных; отклонения в строении наружных гениталий — у 10,5 %. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных детей позволила установить частоту риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде — 73,1 на 100 новорожденных девочек.

Оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, разработанная на основе клинической оценки состояния репродуктивной системы новорожденных во взаимосвязи с перинатальными факторами, дала возможность определить вероятность индивидуального риска нарушений. Разработана компьютерная программа «Репродуктивный прогноз детей», позволяющая прогнозировать нарушения становления репродуктивной функции в постнатальном периоде.

Организационно-функциональная система профилактики нарушений репродуктивной системы у девочек позволяет осуществить мониторинг за состоянием репродуктивной системы с периода новорожденности, включая последующие возраст-биологические периоды, улучшить показатели репродуктивного здоровья.

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

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабицев, В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы (состояние физиологических исследований и перспективы их применения в клинической практике) /В.Н. Бабицев //Проблемы эндокринологии. — 1998. — № 1. — С. 3-12.

2. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков: руков. для врачей /Ю.А. Гуркин. – СПб., 2000. – 573 с.
3. Коколина, В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков /В.Ф. Коколина. – М., 2001. – С. 23-48.
4. Савельева, Г.М. Пренатальный период и его значение в развитии плода и новорожденного /Г.М. Савельева, О.Б. Панина, Л.Г. Сичинава //Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 60-62.
5. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности /В.М. Сидельникова. – М., 2007. – 350 с.
6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» /О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
7. Елгина, С.И. Репродуктивный прогноз детей: свидет. об офиц. регистр. программ для ЭВМ ФС по интелл. собственности, патен-там и товарным знакам № 2007610979 от 5.03.2007. /С.И. Елгина, Г.А. Ушакова, А.М. Вайгауз //Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных и топологии интегральных схем». – М., 2007. – № 3(60). – С. 17.
8. Елгина, С.И. Стандарты и оценочные таблицы физического и полового развития девочек от 1 года до 17 лет: свидет. об офиц. регистр. программ для ЭВМ ФС по интелл. собственности, патентам и товарным знакам № 2007611462 от 6.04.2007. /С.И. Елгина, Г.А. Ушакова, А.М. Вайгауз //Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных и топологии интегральных схем». – М., 2007. – № 2(59). – С. 227.
9. Елгина, С.И. Профилактика нарушений становления репродуктивной системы девочек: метод. реком. /С.И. Елгина, Г.А. Ушакова. – Кемерово, 2007. – 59 с.



ПРИМЕНЕНИЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ ЛЕКАРСТВ НАРУШАЕТ ЕСТЕСТВЕННЫЙ ПРОЦЕСС ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Боль во время родов обладает преимуществами для здоровья матери и ребёнка, считает доктор акушерства Денис Уолш из Университета Ноттингема (Англия). Он подчеркивает, что обезболивающие лекарства типа эпидурала нарушают естественный процесс психологической связи матери и ребенка. Боль во время схваток часто помогает регулировать время родов, а также психологически укрепляет связь между матерью и младенцем и подготавливает женщину к ответственности материнства. За последние 20 лет использование эпидуральной анестезии выросло в два раза и фактически она применяется по требованию роженицы, даже если лекарство повышает медицинские риски во время родов и несмотря на доступность альтернативных и менее инвазивных способов контролировать болевые симптомы. Между тем, боль оказывает положительное физиологическое воздействие, позволяя установить ритм для схваток и активировать выработку эндорфинов - гормонов, которые помогают приспособиться к болезненным ощущениям. Врачи отметили, что применение эпидуральной анестезии способствует побочным эффектам, таким как необходимость гормональной терапии во время родов и использование щипцов, чтобы ребёнок благополучно появился на свет. Долгосрочные последствия применения анестезии до сих пор неизвестны, что особенно тревожит педиатров. Доктор Уолш утверждает, что альтернативные методы уменьшать боль безопаснее для здоровья матери и новорожденного: например, он предлагает использовать методику гипноза, массажа, йоги и родильные бассейны.

Источник: Ami-tass.ru