

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КЕМЕРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»**

На правах рукописи

**КОЧЕРГИНА ЮЛИЯ ВАЛЕРЬЕВНА**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ  
ДЕВОЧЕК ПРИ РОЖДЕНИИ. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ  
РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЕЁ НАРУШЕНИЙ**

14.00.01 - акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель**  
доктор медицинских наук  
профессор Г.А. Ушакова

Кемерово – 2004

**Список условных сокращений:**

- АКТГ – адренокортикотропный гормон  
Ах – подмышечное оволосение  
БПР – балл полового развития  
ВИ – весовые индексы  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
ВПС – врожденный порок сердца  
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденного  
ДС – дыхательная система  
ДЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат  
Д/Х - домохозяйки  
ДХЛЖ – добавочная хорда левого желудочка  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЗАО – закрытое акционерное общество  
ИМТ – индекс массы тела  
ИГ – индекс таза  
К – суммарный весовой индекс  
L – длина тела  
ЛГ – лютеинизирующий гормон  
ЛОР – отоларинголог  
М – средняя арифметическая величина  
m – ошибка средней величины  
Ма – молочные железы  
МВС – мочевыделительная система  
Мах – максимально  
Ме – менструальная функция  
Min - минимально  
MT – масса тела

МУЗ РФ – муниципальное управление здравоохранения Российской Федерации

N – число наблюдений

НИП – нормированные интенсивные показатели

НМЦ – нарушение менструального цикла

P – лонное оволосение

ПЮД – пубертатный юношеский диспитуитаризм

O – среднее квадратическое отклонение

R – прогностический коэффициент

r – коэффициент ранговой корреляции

Rh – резус-фактор

РНРС – риск нарушения репродуктивной системы

C – коэффициент вариации

ССС – сердечно-сосудистая система

t – критерий Стьюдента

ТПК – тазово-плечевой коэффициент

ТТГ – тиреотропный гормон

Т3 – трийодтиронин

Т4 – тироксин

F – критерий Фишера

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦНС – центральная нервная система

чХГ – хорионический гонадотропин

ШОП – шейный отдел позвоночника

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<b>Введение</b> .....	6
<b>Глава 1.</b> Репродуктивная система новорожденных и методы оценки её состояния. Основные формы нарушения и перинатальные факторы риска. Проблема профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. Аналитический обзор литературы.....	11
1.1. Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде. Клинические и лабораторные показатели её состояния к моменту рождения.....	11
1.2. Основные клинические формы нарушения репродуктивной системы новорожденных, их частота и перинатальные факторы риска. Связь с последующим становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде.....	21
1.3. Основные направления и организационные формы профилактики нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде.....	27
<b>Глава 2.</b> Материал и методы собственных исследований.....	33
2.1. Методика клинического обследования новорожденных.....	34
2.2. Методы и объемы гормональных исследований новорожденных и их матерей.....	35
2.3. Методика клинического обследования девочек 14-16 лет.....	36
2.4. Методика статистического анализа клинических и лабораторных исследований.....	39
2.5. Общая характеристика объекта исследования .....	40
<b>Глава 3.</b> Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных. Основные формы нарушения и перинатальные факторы риска. Комплексная оценка риска нарушения становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде.....	49
3.1. Клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных девочек. Основные формы нарушения и их частота.....	50
3.2. Перинатальные факторы риска и оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде.....	53

3.3. Клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных мальчиков. Основные формы нарушения и их частота.....	59
3.4. Перинатальные факторы риска и оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы мальчиков в постнатальном периоде...	62
<b>Глава 4. Функциональная характеристика репродуктивной системы (гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады) у новорожденных.....</b>	<b>68</b>
4.1. Функциональная характеристика системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных девочек.....	68
4.2. Функциональная характеристика системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных мальчиков.....	73
4.3. Половые различия функциональной системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных.....	78
<b>Глава 5. Прогнозирование и система профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.....</b>	<b>84</b>
5.1. Методологические основы системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.....	84
5.2. Методика прогнозирования риска нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.....	86
5.3. Модель организационной и функциональной структуры мониторинга системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.....	88
5.4. Некоторые результаты внедрения системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде.....	93
<b>Заключение.....</b>	<b>103</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>113</b>
<b>Практические рекомендации.....</b>	<b>115</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>116</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что формирование основных звеньев репродуктивной системы и установление между ними функциональных взаимоотношений происходит в период антенатального развития [53, 64, 65, 98, 101, 111, 154, 158, 171, 196]. На этом этапе довольно часто формируется основа будущей патологии репродуктивной системы [6, 43, 57, 97, 101, 111, 122, 155]. Однако клинические проявления этой патологии носят отсроченный характер и диагностируются лишь с началом полового созревания и даже в более поздние сроки. Это связано с отсутствием четких клинических признаков патологии репродуктивной системы при рождении, особенностями специального обследования девочки, большой зависимостью от материнских и плацентарных гормонов.

Исследованиями последних лет установлено значение перинатальных факторов риска для становления репродуктивной системы в постнатальном периоде [65, 122, 123, 157]. Однако перинатальные факторы риска оцениваются, как правило, ретроспективно и не имеют практической ценности для своевременного предупреждения возможных нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

Особой проблемой является разработка лабораторных (гормональных) критериев оценки репродуктивной системы новорожденных. Использовать гормональные показатели как маркеры состояния репродуктивной системы новорожденных можно лишь при подтверждении, что исследуемые гормоны характеризуют состояние системы “гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады” новорожденного.

Прогнозирование становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, основанное на клинической оценке её при рождении и учете перинатальных факторов риска, имеет практическое значение в профилактике нарушений лишь в условиях организации мониторинга, начиная с рождения.

В связи с вышеизложенным, для решения вопросов профилактики нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде,

актуальным является разработка клинических показателей системы репродукции новорожденных, включая гормональные маркеры; разработка оценочно-прогностической программы становления репродуктивной системы с учетом перинатальных факторов риска; организационной и функциональной структуры мониторинга, начиная с периода новорожденности. Это определило цель и задачи настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Снизить частоту нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде на основании клинической оценки её состояния при рождении, прогнозирования нарушений с учетом перинатальных факторов риска, мониторинга, начиная с рождения.

### **Задачи исследования**

1. Разработать интегрированные клинические критерии состояния системы репродукции новорожденных.
2. Определить частоту клинических форм нарушения репродуктивной системы новорожденных во взаимосвязи с перинатальными факторами.
3. Разработать скрининговую оценочно-прогностическую программу для определения вероятности индивидуального риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.
4. Разработать клинико-лабораторные (гормональные) показатели состояния репродуктивной системы новорожденных.
5. Разработать организационную и функциональную структуру динамического наблюдения (мониторинга) за становлением репродуктивной системы девочек, начиная с периода новорожденности.
6. Оценить клиническую эффективность системы мониторинга за становлением репродуктивной системы, начиная с периода новорожденности.

### **Научная новизна исследования**

Установлено, что интегрированной клинической оценкой состояния репродуктивной системы новорожденных являются показатели физического развития, соматическое здоровье и состояние наружных гениталий.

На основании разработанных клинических критериев состояния репродуктивной системы новорожденных установлена частота их нарушений во взаимосвязи с комплексом перинатальных факторов.

Разработана скрининговая оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, позволяющая индивидуально определить степень риска и программу динамического наблюдения.

Определены клинико-лабораторные (гормональные) показатели и половые различия функционального состояния репродуктивной системы новорожденных.

Разработана организационная и функциональная структура мониторинга за становлением репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде, начиная с рождения, и показана её эффективность.

### **Практическая значимость исследования**

1. Разработанные интегрированные клинические критерии репродуктивной системы новорожденного, основанные на показателях физического развития, соматического здоровья и наружных гениталий, позволяют оценить её уже при рождении.

2. Разработанная оценочно-прогностическая программа, составленная с учетом перинатальных факторов риска, позволяет прогнозировать становление репродуктивной системы в постнатальном периоде, определять степень индивидуального риска и программу динамического наблюдения.

3. Установленные гормональные маркеры репродуктивной системы новорожденных дают возможность использовать их в группах высокого риска по нарушению становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

4. Разработанная организационная и функциональная структура мониторинга, начиная с рождения, позволяет практически осуществлять профилактику нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде на основе клинической оценки её состояния при рождении и перинатальных факторов риска.

#### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационного исследования использованы в Приказе Департамента охраны здоровья населения Администрации Кемеровской области № 240 от 3 апреля 2003 года “О совершенствовании специализированной гинекологической помощи девочкам и девочкам-подросткам”.

Результаты настоящего исследования внедрены в работу муниципальных учреждений здравоохранения Российской Федерации г. Кемерово: Детской городской больницы №1 и Детской городской клинической больницы № 5, о чем имеются акты о внедрении.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек во взаимосвязи с перинатальными факторами риска – основа прогнозирования становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

2. Гормональные показатели репродуктивной системы новорожденных – возможность уточнения её состояния в группах высокого риска нарушения становления в постнатальном периоде.

3. Система мониторинга за становлением репродуктивной системы, начиная с рождения, - эффективная организационная форма профилактики нарушений её становления в постнатальном периоде.

#### **Апробация работы**

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на:

- Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых “Проблемы медицины и биологии” (г. Кемерово, 17-18 апреля 2003 г.);

- Всероссийской научно-практической конференции “Проблемы материнской смертности в регионе и пути её снижения” (г. Ленинск-Кузнецкий, 22-23 мая 2003 г.);
- Конкурсе стендовых сообщений V Российского форума “Мать и дитя” (г. Москва, 6-10 октября 2003 г.);
- Межрегиональной научно-практической конференции “Современные медицинские технологии в здравоохранении как эффективный путь повышения качества медицинской помощи. Проблемы и решения” (г. Кемерово, 24-27 февраля 2004 г.);
- Межрегиональной научно-практической конференции “Перинатальное здоровье – основа здоровья человека” (г. Ленинск-Кузнецкий, 22-23 апреля 2004 г.);
- Межрегиональной научно-практической конференции “Новые технологии в охране здоровья матери и ребенка” (г. Новосибирск, 3-4 июня 2004 г.).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 – в центральной печати.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Библиографический указатель содержит 202 источника (151 отечественных и 51 иностранных). Иллюстрированный материал диссертации включает 11 таблиц и 51 рисунок.

## ГЛАВА 1

### **РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА НОВОРОЖДЕННЫХ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЕЁ СОСТОЯНИЯ. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА. ПРОБЛЕМА ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ СТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (Аналитический обзор литературы)**

#### **1.1. Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде.**

##### **Клинические и лабораторные показатели её состояния к моменту рождения**

Репродуктивная система женского организма в своем развитии проходит несколько этапов, каждый из которых характеризуется качественными изменениями, особенностями взаимосвязей с другими внутренними и внешними системами [6, 26, 31, 61, 65, 103, 126, 143, 161, 190, 200].

В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении становления репродуктивной системы в антенатальном периоде [8, 9, 35, 44, 46, 53, 63, 64, 65, 67, 87, 90, 98, 101, 111, 118, 154, 158, 168, 171, 177, 196]. Такое внимание к процессу становления репродуктивной системы в антенатальном периоде связано с исключительной важностью этого периода для последующего развития и функционирования как организма в целом, так и для формирования одной из важнейших его функций – воспроизводства потомства.

Установление связи пренатально формирующихся нарушений репродуктивной системы с постнатальной патологией позволяет своевременно выявить группу высокого риска среди детей и эффективно осуществить первичную профилактику различных нарушений [71, 89, 102, 118].

В относительно ранние сроки развития плода появляются и начинают функционировать 3 основные гормональные оси: гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа; гипоталамус – гипофиз – надпочечники; гипоталамус – гипофиз – гонады [46, 94, 95, 108, 128, 140, 167, 193, 194, 201].

*Гипоталамус* занимает центральное место в нейроэндокринной системе и привлекает особое внимание исследователей [2, 53, 92, 128]. Достаточно сказать, что за установление природы гипоталамических рилизинг – и ингибирующих факторов, которые регулируют функцию гипофиза, Guillemin и Shelly была присуждена Нобелевская премия [53]. Необходимость исследования fetalного гипоталамуса обусловлена не только определением его места в иерархической нейроэндокринной системе в антенатальный период, но и необходимостью правильного понимания сущности многих физиологических и патологических процессов, возникающих на различных этапах постнатальной жизни [64]. Исследование эмбрионального и fetalного гипоталамуса связано со многими методологическими трудностями. Это касается патоморфологических и гистохимических исследований гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы [64, 109, 153, 158, 164, 167, 173, 175, 183, 189, 191]. Глубокое изучение развития и состояния гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы проведено А.В. Рассохиным [109], в том числе с учетом особенностей беременности. В основе этих исследований лежат гистологические и гистохимические методы, которые были использованы для изучения морфоструктуры гипоталамусов и гипофизов эмбрионов и плодов в сроки беременности от 5 до 40 недель.

Установлено, что морфологическое формирование гипоталамо-гипофизарной системы почти полностью завершается к середине беременности [53, 62, 64, 65, 66, 110]. Изучение функциональной активности гипоталамуса в период внутриутробного развития представляет ещё большие методологические трудности, хотя известно, что образование большинства гипоталамических гормонов начинается во внутриутробном периоде [53, 64]. Идентифицировано три типа нейрогуморальных веществ: 1) аминергические нейротрансмиттеры, включая дофамин, норадреналин и серотонин; 2) нонапептиды вазопрессин и окситоцин; 3) гипофизарные высвобождающие и ингибирующие факторы.

Для становления репродуктивной системы важным является продуцирование fetalным гипоталамусом тиреотропин-релизинг-гормона. Значительное содержание этого гормона выявлено уже на ранних стадиях развития человека

[53]. К 10-й неделе в гипоталамусе содержалось 1500 нг. гонадотропин-рилизинг-гормона. В период с 10-й по 22-ю неделю его содержание значительно варьировало – от 0,64 до 184 нг. По мнению Каплан и соавт., присутствие тиреотропин-рилизинг-гормона в I и II триместрах указывает на возможную его роль в регуляции секреции ТТГ и пролактина [53]. Данные о кортикотропин-рилизинг-гормоне в литературе отсутствуют.

Гонадотропин-рилизинг-гормон продуцируется гипоталамусом плода в течение всего его внутриутробного развития. Уже в сроке 10 недель содержание иммунореактивного гонадотропин-рилизинг-гормона составляет 0,54 нг/мг. В сроке от 10 до 22 недели концентрация гонадотропин-рилизинг-гормона варьировала от 0,27 до 13,1 нг/мг. При этом не было установлено корреляции между полом и возрастом [53]. Очень важным явилось установление в эксперименте на обезьянах реакции системы гипофиз-гонады на симулирующее действие гонадотропин-рилизинг-гормоном.

*Гипофиз* плода является важным звеном в формировании репродуктивной системы в период внутриутробного развития [88]. Биохимическими и иммуноцитохимическими методами установлено присутствие адренкортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе человека уже на 10-й неделе развития. В крови, взятой из пуповины плода, извлеченных путем гистеротомии, содержание АКТГ в среднем составляло 240 нг/мг. После 34 недели беременности отмечено снижение до 160 нг/мг. Различий в уровне АКТГ в пуповинной крови плода, рожденного естественным путем и посредством кесарева сечения, в этом исследовании не установлено [53]. Важным является установление того факта, что АКТГ в крови пуповины имеет фетальное происхождение, о чем свидетельствуют различия в концентрациях гормона в крови, взятой после рождения из артерии и вены пуповины.

Очень важным вопросом является установление, что АКТГ, обнаруженный в пуповинной крови, является продуктом деятельности фетального гипофиза. По мнению J.P.Allen и соавт. [152], одним из доказательств этого является низ-

кое содержание АКТГ в плазме анэнцефала в сравнении со здоровым плодом. Высказано предположение о том, что родственные АКТГ пептиды в определенные периоды внутриутробной жизни выполняют трофическую роль по отношению к надпочечникам плода [53].

*Гонадотропины* имеют непосредственное отношение к становлению репродуктивной системы плода. Установлено, что самый высокий уровень ЛГ и ФСГ имеет место в середине беременности – 20 – 29 недель, прогрессивно снижаясь по мере приближения к родам. ФСГ приближается к показателям содержания ФСГ у взрослых, перенесших кастрацию. Пик ФСГ, как и ЛГ, был выше у плодов женского пола [53]. Высказано предположение, что по мере развития беременности регуляция яичек плода от хорионического гонадотропина переходит к ЛГ. В ранние сроки беременности концентрация чХГ высока и это биологически целесообразно, так как для полового диморфизма необходим высокий уровень тестостерона, который вырабатывается в яичках.

Третьим уровнем в системах, принимающих основное участие в становлении репродуктивной функции плода, являются периферические железы: щитовидная железа, надпочечники, половые железы.

*Щитовидная железа* плода имеет характерные морфологические черты и способность накапливать радиоактивный йод, синтезировать йодтиронины к 10 – 12 неделе беременности. К этому времени в гипофизе плода выявляются тиреотрофы, а в сыворотке – ТТГ и тироксин [53, 199]. Выявлено, что до середины беременности функция щитовидной железы плода находится на низком уровне. Затем она активизируется, и уровень Т4 сыворотки крови повышается, что связывают с процессом слияния гипоталамической части портальной системы с гипофизарной. По-видимому, внутриутробно устанавливаются связи в системе гипофиз-щитовидная железа. Это подтверждается тем, что в конце беременности секрецию ТТГ плодом можно прекратить введением Т4 [53].

ТЗ в сыворотке плода человека практически не выявляется до 30 недели беременности. Затем концентрация его увеличивается до 50 нг/10 мл к концу беременности. Пренатальное увеличение концентрации ТЗ по времени совпадает с повышением уровня кортизола, что свидетельствует о сложных межсистемных взаимоотношениях развивающегося плода [53].

*Надпочечникам* плода принадлежит чрезвычайно важная роль при формировании, как в целом организма плода, так и отдельных его систем, в том числе – репродуктивной. Прежде всего, обращают на себя внимание размеры фетальных надпочечников – они достигают величины фетальной почки преимущественно за счет развития “фетальной” внутренней зоны, составляющей около 80% всей массы железы. Основными стероидами, которые продуцируют надпочечники, являются: андроген – дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭАС) и глюкокортикоид – кортизол. Средняя концентрация кортизола в крови плода к моменту рождения составляет 35-44 мкг/100 мл. Как показали исследования, синтез кортизола дефинитивной зоной регулирует АКТГ. Не исключено, что продукция ДЭАС фетальной зоны также происходит под действием АКТГ [53].

Синтез ДЭАС усиливается под действием чХГ, наибольшее количество которого выделяется в первой половине беременности. Во второй половине беременности основная роль в регуляции продукции ДЭАС, по-видимому, от плаценты переходит к гипофизу плода. Это предположение подтверждается состоянием надпочечников у анэнцефалов, у которых выделение гипофизарных гормонов снижено или отсутствует: в первые 14 недель беременности строение надпочечников у анэнцефалов практически нормальное, в то время как во второй половине беременности они гипопластичны [53].

Известно, что ДЭАС является основным предшественником при синтезе эстрогенов в плаценте. Является ли он источником для синтеза стероидных гормонов у плода, предстоит выяснить. Однако в эксперименте установлено, что яички плода человека способны использовать ДГЭАС для биосинтеза активных стероидов [53].

*Гонады* плода имеют прямое отношение к формированию репродуктивной системы. Морфогенез половых желез плода изучен достаточно подробно. Известно, что половые железы плода происходят из тех же зачатков, что и надпочечники, однако функциональная роль их различная. Интерстициальные клетки яичек рано продуцируют тестостерон, который играет ключевую роль в развитии и первичных и вторичных половых признаков у мальчиков. Способность яичек плода человека продуцировать тестостерон показал Serra и соавторы [198]. Тестостерон ответственен за развитие внутренних половых органов, а дегидропрогестерон, который образуется в некоторых органах мишенях, – наружных. Яички продуцируют также нестероидный фактор, который ингибирует развитие парамезонефрального протока у мальчиков. Время максимальной активности интерстициальных клеток совпадает с максимальной секрецией чХГ плацентой. Это дало основание считать плаценту стимулятором продукции тестостерона яичками плода. Во второй половине беременности регулирующее влияние на яички связывают с ЛГ плода [53]. В этом отношении формирование взаимоотношений гипофиза с периферическими железами у надпочечников и половых желез сходное.

О яичниках плода известно гораздо меньше, чем о яичках, хотя этапность их морфологического развития хорошо известна. Проведенные исследования показывают, что фетальные яичники не способны превращать прогестерон и другие С-21-стероиды в андрогены и эстрогены. Единственным метаболитом в опытах *in vitro* был 20- $\alpha$ -гидропрогестерон. В одной работе показана способность фетальных яичников синтезировать только холестерин и небольшие количества прегненолона и прогестерона из меченого ацетата [53]. В то же время в яичниках плода выявлены клетки с признаками, свидетельствующими об их способности к стероидогенезу, которые по внешнему виду напоминают клетки Лейдига фетальных яичек. Это дает возможность предположить, что фетальные яичники способны к стероидогенезу, а то, что эта способность пока не подтверждена убедительно, объясняется методологическими трудностями: пока

для опытов выбирались не те предшественники стероидов и не те сроки внутриутробного развития.

Таким образом, формирование морфологически и функционально системы гипоталамус-гипофиз-периферические железы внутренней секреции происходит уже в период внутриутробного развития. Однако многие стороны этой проблемы являются не изученными и невыясненными.

***Клинико-лабораторные показатели состояния системы репродукции к моменту рождения ребенка*** – одна из важнейших научных и практических проблем клинической репродуктологии. В связи с отсутствием информативных клинических и лабораторных маркеров патология репродуктивной системы длительное время остается недиагностированной. Только впоследствии, в период полового созревания или даже позднее, может проявиться её несостоятельность, сформированная внутриутробно. По аналогии с другими возрастными периодами, показателями состояния репродуктивной системы новорожденных могло бы служить исследование гипофизарных гормонов, гормонов щитовидной железы, стероидных гормонов надпочечников и половых желез, так как в разной степени, но системы гипофиз-щитовидная железа, гипофиз-надпочечники, гипофиз-гонады принимают участие в становлении репродуктивной системы.

Методологическая трудность заключается в том, что организм беременной женщины представляет собой сложную многоуровневую систему, в которой можно выделить ряд подсистем: организм женщины, плацента, плод [151]. Причем в каждой подсистеме есть гормонокомпетентные органы, где вырабатываются аналогичные гормоны. В связи с этим информативная ценность исследуемых гормонов как маркеров состояния системы репродукции новорожденных возможна только после изучения многоаспектных корреляций материнских, плацентарных и плодовых гормонов. В литературе такие исследования крайне малочисленные. При параллельном исследовании гонадотропных гормонов у матери и новорожденного выявлено превышение ЛГ материнской кро-

ви в сравнении с пуповинной и отсутствие различий в содержании ФСГ [170]. Эти авторы не нашли корреляции между материнскими и плодовыми гонадотропными гормонами.

Другой проблемой является установление наличия или отсутствия половых различий содержания, прежде всего гонадотропных и половых стероидных гормонов плода. По данным С.И.Левинной [91], у значительной части плодов женского пола в возрасте 19-25 недель в крови обнаружен ЛГ, в то время как у плодов мужского пола этого возраста ЛГ не обнаружен. Половые различия в становлении ЛГ показаны исследованиями [75, 119, 53, 136, 115, 156], половых различий в содержании ЛГ сыворотки новорожденных не выявлено.

При исследовании половых различий в содержании ФСГ было установлено, что во вторую половину беременности ФСГ плодов женского пола было выше [53, 165, 176], чем мужского. В то же время J.E.Jirasek с соавт. [174], предпринявшие попытку исследовать содержание ФСГ в околоплодных водах с целью антенатального определения пола плода, половых различий не выявили. Не обнаружили половых различий в содержании ФСГ сыворотки крови новорожденных и Н.С. Ханкевич [136], О.Н.Савченко, Л.М. Скородок, Н.С. Ханкевич [115].

Исследование половых различий в состоянии тиреотропно-тиреоидной системы у новорожденных, проведенные М.В. Пономаревой [107], показали отсутствие половых различий в содержании ТТГ сыворотки пуповинной крови мальчиков и девочек – соответственно  $11,77 \pm 0,32$  мМЕ/л и  $12,37 \pm 0,38$  мМЕ/л, ( $p > 0,05$ ). Не выявлены также половые различия в содержании Т3: мальчики –  $1,02 \pm 0,02$  нмоль/л и девочки  $1,07 \pm 0,03$  нмоль/л, ( $p > 0,05$ ). Содержание Т4 в пуповинной крови мальчиков составило  $146,74 \pm 1,81$  нмоль/л; девочки –  $147,34 \pm 1,56$  нмоль/л, ( $p > 0,05$ ) [59, 60].

Таким образом, вопрос о клинико-лабораторных показателях оценки состояния системы новорожденного является недостаточно разработанным. Трудности в определении клинико-лабораторных критериев связаны со многи-

ми обстоятельствами: отсутствием четких клинических проявлений при патологических изменениях в половой системе, особенностями специального обследования новорожденного ребенка, большой зависимостью от материнских гормонов и т.д. Использовать гормональные показатели как маркеры состояния репродуктивной системы новорожденных можно лишь при предварительном решении ряда вопросов, которые позволили бы доказать, что исследуемые гормоны действительно характеризуют состояние системы гипофиз-периферические железы плода и, прежде всего – ось гипофиз-гонады плода.

Не подлежит сомнению важность дальнейшей разработки этого вопроса, что и явилось одной из задач наших исследований, ставящих целью получение более четких критериев состояния системы репродукции новорожденных.

*Внутренние половые органы* к моменту рождения сформированы полностью и имеют возрастные особенности: влагалище новорожденной девочки расположено по вертикальной оси, длина его от 25 до 35 мм. Своды выражены незначительно, складчатость выражена хорошо. На шейке часто имеется эрозия, так как граница между многослойным плоским эпителием располагается не в области наружного отверстия цервикального канала, а на влагалищной части шейки матки. Матка находится в брюшной полости, а область наружного зева – на уровне диагональной конъюгаты. Длина матки достигает 30 мм, имеет чечевицеобразную форму. Соотношение длины тела и шейки равно 1:3. Тело и шейка матки не образует между собой угол. Маточные трубы не пальпируются, хотя они хорошо развиты, и длина их достигает 35 мм, на всем протяжении трубы проходимы [29, 65, 70]. Следует заметить, что влагалищное исследование новорожденным проводится крайне редко.

Наиболее выраженным клиническим показателем состояния репродуктивной системы является строение *наружных гениталий*. Наружные половые органы испытывают на себе сумму гормональных влияний и являются показателем зрелости не только половой системы, но и всего организма в целом [29, 36, 172]. В то же время совершенно очевидно, что наружные гениталии не отражают

сформировавшиеся внутриутробно нарушения других звеньев репродуктивной системы, проявление которых запрограммировано на более поздние периоды жизни.

В оценке состояния наружных половых органов имеет значение не только диагностирование грубых пороков развития или резко выраженной степени недоразвития, но и менее значительных отклонений в морфометрических показателях. Следует отметить, что работ такого плана недостаточно. Только в единичных исследованиях указываются данные измерений наружных гениталий новорожденных девочек.

По данным Е.П.Соловьевой [123], к моменту рождения доношенная девочка имеет следующие морфометрические показатели наружных половых органов: длина половой щели –  $32,50 \pm 5,40$  мм, длина больших половых губ –  $32,70 \pm 4,20$  мм, толщина больших половых губ –  $12,30 \pm 2,54$  мм, длина малых половых губ –  $22,30 \pm 2,50$  мм, толщина малых половых губ –  $5,0 \pm 1,26$  мм, длина клитора –  $5,66 \pm 0,08$  мм, толщина клитора –  $5,33 \pm 0,08$  мм.

Исследованиями W.G. Riley и A.L. Rosenbloom [195] показали, что доношенные девочки имеют толщину клитора  $3,45 \pm 0,09$  мм, причем, начиная с 27-28 недель беременности, размеры клитора практически не изменяются.

Таким образом, несмотря на то, что репродуктивная система к моменту рождения ребенка сформирована, определение её состояния представляет большие трудности. В связи с вышеизложенным актуальным является исследование содержания основных гормонов оси гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады с учетом половых различий, взаимоотношений с аналогичными гормонами матери, с учетом эндокринной активности плаценты и половых различий. Это составило одну из важнейших задач настоящего исследования.

## **1.2. Основные клинические формы нарушения репродуктивной системы новорожденных, их частота и перинатальные факторы риска. Связь с последующим становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде**

В антенатальной жизни у зародыша и плода существуют периоды повышенной чувствительности к неблагоприятным воздействиям внешней среды, названные “критическими” [116, 155, 194]. “Критические периоды” существуют не только для всего организма, но и для отдельных его систем и органов [65]. Под воздействием неблагоприятных факторов, действующих через материнский организм, морфогенез и функциональное становление репродуктивной системы может нарушаться [1, 48, 57, 61, 63, 157, 166].

Патологические изменения могут касаться всех отделов репродуктивной системы: гипоталамуса, гипофиза, яичников, матки, яйцеводов, влагалища, наружных половых органов [181].

Изучение характера изменений гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы при патологическом течении беременности свидетельствует о том, что воздействие патологических факторов не обладает строгой специфичностью. Различные патологические воздействия могут обуславливать идентичные структурные и функциональные нарушения. Такая реакция объясняется универсальным характером ответа системы в процессе адаптации организма к внешним воздействиям. Это согласуется с результатами большинства экспериментальных работ [58, 63, 96].

В условиях патологического течения беременности степень морфологических и функциональных изменений зависит от продолжительности действия повреждающего фактора, его силы и гестационного возраста плода [65, 122, 123, 157]. В условиях кратковременного воздействия повреждающего фактора, отмечается задержка в развитии ядер гипоталамуса, нарушение хода топографической и цитологической дифференцировки ядерных образований. При длительном воздействии патологического фактора происходит нарушение систе-

могенеза, уменьшение кариопикнотической активности матрикса, торможение роста нервных клеток, нарушение их миграции [2, 63].

Под действием неблагоприятных факторов изменяется не только морфология *гипоталамуса*, но и его функция. Недлительное действие патологического фактора приводит к повышению функциональной активности всех отделов гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы. При длительном воздействии повреждающего фактора происходит резкое снижение выделения нейросекрета [63].

Особый интерес представляют данные о влиянии пола плода на развитие гипоталамо-гипофизарной системы при осложненном течении беременности. Исследованиями Н.В. Кобозевой и Ю.А. Гуркина показано, что повреждающее действие неблагоприятных факторов во время беременности приводит в нейросекреторных центрах гипоталамуса плодов женского пола к меньшим дегенеративным изменениям, чем у плодов мужского пола. Это дает авторам основание сделать заключение, что гипоталамо-гипофизарная нейроэндокринная система плодов женского пола более устойчива к факторам гипоксии, чем мужского [63].

*Гипофиз* при патологическом течении беременности подвержен структурным и функциональным изменениям [88]. Нарушение структурной дифференцировки происходит на разных этапах развития аденогипофиза и проявляется преждевременным появлением оксифильных клеток, уменьшением их размеров, отсутствием активации базофильных клеток в определенные периоды, гипертрофией хромофобных клеток [63]. Функциональное нарушение аденогипофиза при патологическом течении беременности тесно связано со временем начала и длительностью действия патологического фактора: кратковременное действие повреждающего агента способствует активации функционального состояния аденогипофиза; длительное воздействие может привести к угнетению функции, нарушению взаимосвязи в системе эндокринных желез.

*Щитовидная железа* при патологическом течении беременности подвергается морфологическим изменениям, также связанным с длительностью повреждающего воздействия – от активного состояния при кратковременном воздействии до гипofункции с развитием в последующем нарушения структуры органа с усиленным разрастанием соединительной ткани [63, 107].

*Надпочечники* играют исключительно важную роль в становлении репродуктивной системы в период внутриутробного развития. При патологическом течении беременности происходят морфологические и функциональные нарушения состояния коры надпочечников. Как показали результаты качественной и количественной оценки гистохимических реакций, при кратковременном действии патологического фактора происходит повышение функциональной активности коры надпочечников, которое в последующем приводит к быстрому её истощению. Длительное действие патологического фактора приводит к угнетению функции коры надпочечников и снижению резервных возможностей [63].

*Яичники* являются одним из непосредственных звеньев репродуктивной системы, и их формирование в период внутриутробного развития имеет прямое отношение к полноценности становления репродуктивной системы в постнатальном периоде и определяет возможность выполнения репродуктивной функции взрослой женщиной [38, 163, 185].

Влияние патологически протекающей беременности на яичники в антенатальном онтогенезе на морфологическом материале хорошо изучено [63]. Отклонения овариальной дифференцировки выражаются в двух направлениях: либо в задержке созревания, либо в опережении сроков созревания. Причем даже при нормальных сроках дифференциации при патологическом течении беременности имеются особенности в строении яичников – избыточная васкуляризация, преобладание соединительно-тканых элементов, отсутствие растущих примордиальных фолликулов при наличии других фолликулярных форм.

Причем сроки отставания созревания яичников могут варьировать – от 2 до 20 недель. В яичниках отсутствуют предполостные, полостные фолликулы. Тека-оболочка слабо дифференцирована, почти не содержит липидных субстанций. Обращает на себя внимание избыточное развитие соединительной ткани, выраженное развитие белочной оболочки. Наиболее часто такие изменения имели место при внутриутробной инфекции, анемии беременных, сердечно-сосудистой патологии, гестозе, угрожающем прерывании беременности и др. [63].

Опережение созревания яичников наблюдалось несколько реже, чем отставание. Максимальный срок опережения меньше, чем отставания на 1 – 8 недель. Морфологически опережение проявлялось ускоренным созреванием фолликулов, преобладанием кистозной атрезии фолликулов, врожденных ретенционных кист, в которых гранулеза всегда была дегенерированной [63]. По данным Ю.А. Гуркина [39], в яичниках новорожденных, чьи матери страдали поздним токсикозом, сахарным диабетом, в случаях осложнения беременности резус-конфликтом или перенашиванием, отмечались различные нарушения: ускорение созревания фолликулов, их атрезия, тека-лютеинизация.

Формирование яичников в условиях, обусловленных материнской патологией сопровождалось ещё целым рядом особенностей: патологической асимметрией половых желез вплоть до агенезии, нормальным строением яичника с одной стороны и кистозным перерождением с другой. При обоих вариантах отклонения от нормального хода дифференцировки отмечается усиленная гибель герминативных элементов, что, по-видимому, часто является причиной раннего истощения яичников в постнатальном периоде. Остающиеся в единичных случаях очаги прегранулезных и гранулезных клеток многими авторами рассматриваются как источник новообразования яичников [63].

Для подтверждения идеи о том, что функциональные особенности яичников приобретаются ещё до рождения, Ю.А. Гуркин вычислил “коэффициент риска” у 550 новорожденных девочек, изучив у них особенности антенатального анамнеза. Установлено, что длительно существующая акушерская или сома-

тическая патология матери может способствовать развитию у дочери одного из вариантов гипогонадизма, а кратковременная – гипергонадизма. Длительное действие на организм плода патологических факторов приводит к необратимому снижению (на 20-50%) в яичниках числа герминативных клеток и гиперплазии стромальных элементов, а кратковременное – к активизации фолликулярного созревания [65].

Функциональные особенности яичников, сформировавшиеся на антенатальном этапе, или явная патология яичников проявляется во втором десятилетии жизни ювенильными кровотечениями, аменореей, отставанием полового развития, нарушением физического развития, а в третьем десятилетии – бесплодием, дисфункциональными маточными кровотечениями, невынашиванием, аномалиями родовой деятельности и др. [56, 63, 87, 97].

*Яички* привлекали на себе внимание ряда авторов, но, как правило, эти исследования носили экспериментальный характер [38, 39, 63, 93]. При патологическом течении беременности отмечается отек межканальцевой ткани и отсутствие в местах отека клеток Лейдига. Кровеносные сосуды переполнены кровью, каналцы сдавлены отеком. В период с 20-21 недель беременности степень дифференцировки клеточных структур отстает в пределах 4-5 недель. В период 30-40 недель беременности при патологическом её течении отмечен отек паренхимы, кровоизлияния в паренхиму и гибель клеточных структур [63].

Внутриутробно формируются врожденные аномалии яичек [121, 179], которые можно разделить на две группы: аномалии развития (гипоплазия яичка, монорхизм, полиорхизм, анорхизм) и аномалии положения (истинный и ложный крипторхизм, эктопия яичка). Эти врожденные аномалии при рождении легко диагностируются у мальчиков. Однако, менее грубые морфологические нарушения, тем более функциональные, при рождении не диагностируются и проявляются клинически или функционально в более позднем возрасте [63, 120].

Патологическое течение беременности оказывает влияние на формирование *внутренних половых органов*: отмечается уменьшение размеров матки, нарушение развития миометрия и эндометрия [86], запаздывание структурной и функциональной дифференцировки маточных труб [145], отставание гистогенеза слизистой влагалища [123, 131].

Наиболее заметными клиническими проявлениями нарушения становления половой системы в антенатальном онтогенезе являются изменения со стороны наружных гениталий. Нарушение развития наружных гениталий новорожденной девочки может проявиться в следующих основных формах: 1. отставание морфогенеза, 2. опережение морфогенеза, 3. неправильное развитие [131].

Исследования Е.П. Соловьевой [123] показали, что при непродолжительном воздействии неблагоприятных факторов во время беременности наблюдается ускорение морфогенеза наружных гениталий, при длительном воздействии – отставание.

Неправильное развитие наружных гениталий, проявляющееся в различных формах псевдогермафродитизма, прежде всего, привлекает внимание акушера и педиатра при рождении ребенка. Врожденный женский псевдогермафродитизм возникает чаще всего вследствие воздействия продуктов метаболизма гормонов андрогенного действия или экзогенных андрогенов в критический период феминизации наружных гениталий, т.е. с 9 по 20 неделю внутриутробной жизни [26, 29, 35, 36].

Степень вирилизации наружных гениталий может быть различной – от гипертрофии клитора до резкого недоразвития уретровагинальной перегородки, открытия уретры во влагалище или прохождения её через клитор, отсутствие преддверия влагалища [26, 51, 65].

Полное омужествление наружных половых органов с закрытием мочеполювого синуса и слиянием больших половых губ возможно лишь при начале действия андрогенов до 12 недель беременности и в течение длительного вре-

мени [125]. При воздействии после 16 недель слияние больших половых губ или закрытие мочепоолового синуса произойти не может и наблюдается только гипертрофия клитора [26, 35, 50, 51, 65].

Связь становления репродуктивной функции в постнатальном онтогенезе с антенатальным периодом развития в настоящее время не вызывает сомнений. Большой вклад в исследование этого вопроса внесли труды Н.В. Кобозевой и её школы [14, 39, 41, 42, 43, 63, 64, 65, 72].

### **1.3. Основные направления и организационные формы профилактики нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде**

Репродуктивное здоровье в значительной степени определяется периодом внутриутробного развития и теми факторами, которые оказывают на него неблагоприятное влияние [4, 14, 18, 37, 42, 99, 113, 127, 139, 147, 159, 160, 162, 169, 180, 184, 186, 187, 188, 192, 197, 202]. В детском и подростковом возрасте патология, сформировавшаяся в период антенатального развития, может проявиться различными клиническими формами. Кроме того, после рождения могут появиться новые факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на становление репродуктивной системы [7, 10, 15, 17, 19, 25, 32, 45, 73, 74, 81, 82, 84, 178].

Распространенность нарушений становления репродуктивной системы имеет тенденцию к увеличению [12, 14, 25, 47, 55, 132, 133, 134, 137, 148]. По данным официальной статистики, в 1994 году 296,3 девочек до 14 лет и 1206,3 девушек 15-17 лет на 100 000 соответствующего возраста страдают расстройствами менструального цикла, 599,2 девушек-подростков на 100 000 страдают гинекологическими заболеваниями [5].

По данным выборочных исследований здоровья девушек 15-18 лет, различные функциональные нарушения менструального цикла, требующие наблюдения, имеют около 30-40% девушек [16, 41, 65, 78, 117, 131, 182], хроническая патология диагностируется у 1,5-12,2% обследованных, от 5 до 10% больных подростков нуждаются в оперативном лечении [81, 149]. Актуальным

становится тщательное наблюдение за состоянием репродуктивного здоровья девочек-подростков [23, 49, 80, 100, 106].

За многие десятилетия в нашей стране сложилась определенная организационная структура оказания гинекологической помощи девочкам и у истоков её стояли выдающиеся акушеры-гинекологи: В.И. Бодяжина, Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин, Л.Г. Степанов, А.И. Петченко, Л.Г. Тумилович, М.Н. Кузнецова, Ю.А. Крупко-Большова, Г.М. Савельева и др. В бывшем Советском Союзе специализированные кабинеты детской и подростковой гинекологии были организованы в большинстве крупных городов страны [11, 20, 33, 34, 104, 105, 134].

В Ростове-на-Дону консультативный прием по гинекологии детского возраста был организован более 40 лет назад. В настоящее время на базе отделения детской гинекологии РНИИАП работает областной центр по гинекологии детского возраста, осуществляющий работу по координации практической и научной деятельности, подготовке кадров, организации кабинетов детской гинекологии в области.

В Ростовской области для оказания гинекологической помощи девочкам и подросткам организованы кабинеты и отделения гинекологии детского возраста при крупных больницах и поликлиниках [13, 112]. Авторы считают, что в пределах одного территориального района необходимо иметь две базы обслуживания: кабинет детской гинекологии, расположенный в детской поликлинике и кабинет для подростков, расположенный либо при подростковом отделении, либо в женской консультации.

В 80-е годы наиболее рациональной была признана трехступенчатая система её организации [76]: I ступень – работа в яслях, детских садах, школах, интернатах, средних специальных заведениях, санаториях, II ступень – районные кабинеты детей и подростков, III ступень – специализированные гинекологические стационары. Э.П. Квицаридзе и соавт. [55], предлагают четырехступенчатую систему оказания помощи детям и подросткам: I – специализированное об-

следование в школах, II – специализированное обследование и лечение контингента, III – обследование и лечение в условиях стационара, IV – диспансеризация больных со стойкими нарушениями менструального цикла.

В 90-е годы в связи с развитием службы планирования семьи и репродукции появились новые организационные формы оказания гинекологической помощи [54]. Так, по мнению З.Ш. Гилязутдиновой [30], Ю.А. Гуркина [40], Н.И. Кузьминой с соавт. [79], организационной основой сохранения репродуктивного здоровья подростков должен стать подростковый центр. Центр должен быть связан со здравпунктами профессиональных училищ, школ, кабинетами планирования семьи, где осуществляет прием детский гинеколог, сексопатолог, психолог. Здесь должен решаться вопрос о создании телефона доверия и анонимного кабинета по контрацепции для подростков. Центр должен координировать работу по специальному просвещению с использованием средств массовой информации, охватывать многогранные стороны формирования здорового образа жизни, профессиональной ориентации подростков, санитарно-просветительной работы с педагогами, родителями, девочками. Все эти проблемы должны решаться в комплексной региональной программе “Планирование семьи”.

Предложенная система является многоэтапной и отражает возрастно-биологические периоды становления репродуктивной системы [22, 68, 141]. Первый этап предусматривает особенности антенатального периода, связанного с состоянием здоровья матери и особенностями течения беременности, родов, неонатального периода. Ответственным за выполнение задач первого этапа является акушер-гинеколог и неонатолог. Второй этап предусматривает наблюдение за развитием ребенка в периоде новорожденности и в течение первого года жизни. Основной задачей этого этапа является не только наблюдение за развитием ребенка, но и своевременное выявление, и лечение соматической патологии и гинекологических заболеваний. Ответственным за выполнение задач первого этапа является неонатолог и педиатр. На третьем этапе продолжается выявление групп риска по развитию гинекологической патологии у девочек в воз-

расте от 4 до 15 лет, осуществляется лечение и реабилитация. Осуществляет наблюдение за девочками на третьем этапе гинеколог-ювенолог детской поликлиники и стационара городской детской больницы. На четвертом этапе продолжается работа, начатая на третьем: профилактические осмотры, диспансеризация, лечение, санитарно-просветительная работа. Пятый этап – продолжение работы в женской консультации, в кабинетах планирования. Все сведения, касающиеся наблюдения на названных этапах должны найти отражение в карте диспансерного наблюдения. Предложена организационная структура системы этапного слежения детей [131, 135, 150].

Несмотря на значительные успехи в развитии гинекологии детей и подростков, многие стороны этой важной проблемы требуют углубленного исследования [84, 141]. К числу таких проблем относятся: исследование влияния различных социальных факторов на половое развитие девочек, разработка вопросов ранней диагностики нарушений становления репродуктивной системы, выделение среди девочек и девушек с гинекологическими заболеваниями групп повышенного риска в отношении нарушения репродуктивной функции, изыскание эффективных методов профилактики, улучшение качества оказания лечебно-профилактической помощи и совершенствование её организационных форм [13, 22, 24, 28, 68, 77, 85, 114, 142].

Снижение частоты нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде возможно лишь при осуществлении первичной профилактики в условиях непрерывного наблюдения за состоянием здоровья новорожденной, девочки в пубертатном и пубертатном периоде [83, 131]. В основе первичной профилактики следует выделить три основных положения: прогнозирование основных форм нарушения при переходе от одного этапа становления репродуктивной системы к другому, непрерывность наблюдения, сплошной характер диспансеризации.

В настоящее время разработаны кибернетические прогностические системы ряда форм акушерской патологии и гинекологических заболеваний [131].

Однако прогностической системы становления репродуктивной системы в постнатальном периоде на момент рождения девочки не существует.

Таким образом, разработанные системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде касаются в основном, уже девочек препубертатного и пубертатного возраста, когда нередко патология уже сформирована. Перспективным является разработка оценочно-прогностической программы становления репродуктивной системы в постнатальном периоде с периода новорожденности, учитывая особенности условий антенатального и неонатального периода развития, и дифференцированных программ постнатального наблюдения, что представило одну из задач настоящего исследования.

**Резюме.** Изучение данных литературы свидетельствует о том, что в настоящее время твердо установленным и всеми признанным фактом является то, что репродуктивная система взрослой женщины определяется становлением её на предшествующих этапах развития, из которых критическими являются, прежде всего, внутриутробный и период полового созревания. Последний, в свою очередь, во многом определяется периодом антенатального развития. Названные этапы характеризуются качественными изменениями в репродуктивной системе и тесно связаны с многочисленными внешними и внутренними факторами.

Наименее разработанными являются клинические и лабораторные показатели состояния репродуктивной системы новорожденных, поэтому многие формы нарушения её не диагностируются при рождении ребенка и проявляются лишь с началом периода полового созревания и даже в более поздние сроки. В связи с этим актуальным является исследование и оценка информационной ценности клинико-лабораторных тестов состояния репродуктивной системы на момент рождения ребенка. Такими тестами, по аналогии с более поздними возрастно-биологическими периодами, могло бы быть исследование гормонов оси гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады.

Важным является оценка состояния репродуктивной системы по таким критериям, как показатели физического развития, состояние здоровья и состояние наружных половых органов как наиболее манифестных маркеров состояния системы репродукции. Эти показатели могут позволить определить факторы неблагоприятного влияния в период внутриутробного развития и, таким образом, стать основой разработки оценочно-прогностической программы становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

Использование оценочно-прогностической системы в постнатальном периоде и дифференцированное динамическое наблюдение возможно лишь при условии разработки организационной и функциональной структуры динамического наблюдения, начиная с рождения ребенка. Данные литературы свидетельствуют о том, что все вышеперечисленные проблемы остаются нерешенными. Это обусловило выбор настоящего исследования, определило его цель и задачи.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Программа настоящего исследования состояла из трех компонентов: сбора материала, его обработки, анализа и обобщения с последующей разработкой системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы новорожденных девочек в постнатальном периоде.

Программой сбора материала было предусмотрено: определение объекта исследования – детское население; единиц наблюдения – новорожденные девочки и мальчики, девочки пубертатного возраста; составление программы исследования или статистической карты – перечня вопросов, подлежащих изучению; проведение клинических и лабораторных исследований, характеризующих состояние системы репродукции в определенный возрастно-биологический период (новорожденности, пубертата).

Программой обработки предусмотрено: систематизация материала по принципу группировки данных, характеризующих состояние системы репродукции в определенный возрастно-биологический период; составление таблиц, графиков, рисунков, позволяющих изучить состояние системы репродукции и влияние на них комплекса изучаемых факторов. Завершающим этапом второго компонента явилась статистическая обработка материала с использованием современных статистических методов и программ.

Программа анализа и обобщения полученного материала включала исследование частоты нарушений системы репродукции новорожденных девочек по ряду относительных клинических признаков во взаимосвязи с комплексом изучаемых факторов и разработку скрининговой программы для определения вероятности риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

## 2.1. Методика клинического обследования новорожденных

Проведено обследование 160 детей, родившихся в акушерско-гинекологической клинике Городской клинической больницы №3 им. М.А. Подгорбунского в период 2002-2003 гг.

Клиническому обследованию новорожденных предшествовал опрос матери на 3-й или 4-й день после родов, изучение истории родов и истории развития новорожденных.

Программа предварительного исследования включала сведения: возраст отца и матери, место работы, профессия, состояние здоровья матери, характер менструальной функции, особенности течения настоящей беременности и родов, от которых родился ребенок.

Факторные признаки были сгруппированы следующим образом:

1. Возраст матери: до 20 лет, 20-24 года, 25-29 лет, 30-34 года, 35 и старше;
2. Возраст отца: до 24 лет, 25-29 года, 30-34года, 35 лет и старше;
3. Профессия матери: работницы предприятий, служащие, учащиеся, домохозяйки;
4. Здоровье матери (наличие соматической патологии): здорова, больна, характер заболевания;
5. Гинекологические заболевания: есть, нет;
6. Аборты в анамнезе: есть, нет;
7. Порядковый номер родов: роды первые, роды повторные;
8. Течение настоящей беременности: неосложненное, осложненное, характер осложнения;
9. Течение настоящих родов: неосложненное, осложненное, характер осложнения;
10. Течение неонатального периода: неосложненное, осложненное, характер осложнения.

Общеклиническое обследование новорожденных проводилось неонатологом, и включало в себя исследование по системам и органам, а также основные антропометрические измерения: длина, масса тела, окружность головки и грудной клетки.

За один из относительных показателей состояния системы репродукции новорожденных было принято состояние наружных половых органов. При оценке состояния наружных гениталий у девочек учтены: замкнутость или зияние половой щели, развитие больших и малых половых губ, клитора, отклонения в развитии; у мальчиков: развитие полового члена, мошонки, отклонения в развитии.

Исследования, проведенные Г.А. Ушаковой [131] свидетельствуют о том, что наиболее информативными признаками состояния развития наружных половых органов является степень развития больших половых губ: их достаточное развитие, при котором половая щель сомкнута, и гипоплазия, приводящая к зиянию половой щели. Определенную информацию имеет клитор и малые половые губы: увеличение клитора свыше 5 мм (гипертрофия) и гипертрофия малых половых губ в верхней трети являются косвенным признаком внутриутробной андрогении.

Для оценки влияния изучаемых факторов на частоту отклонений в состоянии репродуктивной системы, по относительным показателям, использованы весовые индексы, а комплексная оценка риска возможного отклонения проводилась с помощью одного из методов распознавания образов – метода нормированных интенсивных показателей [146].

## **2.2. Методы и объемы гормональных исследований новорожденных и их матерей**

В соответствии с данными литературы о том, что становление репродуктивной системы морфологически и функционально происходит в период внутриутробного развития, можно предположить, что маркерами их функционального состояния могут быть гормоны системы гипофиз-щитовидная железа, гипофиз-надпочечники, гипофиз-гонады.

Учитывая возможную зависимость гормональных показателей новорожденных от эндокринной системы материнского организма и плаценты, возникают методические трудности, преодолеть которые можно лишь, проводя па-

раллельные исследования аналогичных гормональных систем матери и новорожденного, определяя корреляции между ними, а также между гормонами новорожденного и хориальным гонадотропином.

Объектом исследования на гормоны была сыворотка материнской и пуповинной крови. Кровь у матери брали из локтевой вены в конце III-го периода родов, кровь новорожденного – после пересечения пуповины.

Кровь центрифугировалась в течение 5 минут при комнатной температуре в лабораторной центрифуге. Полученная сыворотка разливалась в аликвоты, герметично закрывалась, замораживалась и хранилась в морозильной камере при температуре - 18 - 20°C до времени проведения однократного гормонального исследования.

Для определения функционального состояния системы гипофиз-щитовидная железа исследованы тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4). Для определения функционального состояния надпочечников исследован кортизол.

Для определения функционального состояния системы гипофиз-гонады исследованы фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), эстрадиол, прогестерон, тестостерон, хорионический гонадотропин (чХГ).

Всего взято 60 проб у новорожденных и 60 проб у матерей. Общее количество гормональных исследований 1320.

Исследование вышеперечисленных гормонов проведено методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем фирмы ЗАО «Алкор-био» (г. Санкт-Петербург).

### **2.3. Методика клинического обследования девочек 14-16 лет**

Для изучения эффективности разработанной системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, основанной на оценочно-прогностическом принципе на момент рождения ребенка, изучено состояние репродуктивного здоровья 185 девочек 14-16 лет, находящихся-

ся под наблюдением детского гинеколога муниципального учреждения здравоохранения Российской Федерации Детской поликлиники №1 г. Кемерово.

В соответствии с программой исследования в специально разработанную карту заносились следующие сведения: жилищно-бытовые условия семьи; возраст, профессия, место работы, состояние здоровья матери и особенности течения беременности и родов, от которых родилась девочка; характер и тяжесть перенесенных заболеваний.

Факторные признаки были сгруппированы следующим образом:

1. Жилищно-бытовые условия: удовлетворительные, неудовлетворительные;
2. Возраст матери на момент рождения девочки: до 20 лет, 20-24 года, 25-29 лет, 30-34 года, 35 и более;
3. Профессия матери на момент рождения девочки: работницы предприятий, служащие, учащиеся, домохозяйки;
4. Состояние здоровья матери в течение беременности, от которой родилась девочка: здорова, больна, характер заболевания;
5. Течение беременности, от которой родилась девочка: неосложненное, осложненное, характер осложнения.

Анамнестические данные получены при личном собеседовании, а также путем выкопировки необходимых сведений из амбулаторных и школьных карт. Клиническое обследование девочек проведено во время периодических и специального комплексного осмотра в составе специалистов: педиатр, лор-врач, невропатолог, окулист, хирург, гинеколог. Анализ состояния здоровья проведен на основании обращаемости, диспансеризации, периодических и специального осмотров.

Общее заключение о состоянии здоровья девочки делал педиатр. При этом выделены три группы: 1 – здоровы; 2 – здоровы, но имеют функциональные отклонения; 3 – больные в компенсированном состоянии. Состояние репродуктивного здоровья девочек 14-16 лет оценивалось на основании исследования физического и полового развития, состояния менструальной функции и гинекологической патологии.

Исследование физического развития проводилось по унифицированной методике [124] с использованием основных антропометрических измерений: рост, масса тела, окружность грудной клетки, межакромиальный и межвертельный размеры, длина ног с подсчетом массо-ростового коэффициента (ИМТ), тазово-плечевого коэффициента (ТПК), индекса таза (ИТ).

Индекс массы тела (ИМТ), согласно требованиям ВОЗ, является независимой расчетной величиной и может быть показателем, как излишней массой тела, так и её дефицита, и вычисляется по формуле:  $ИМТ = m/L^2$ , где  $m$  – масса тела (кг),  $L$  – длина тела (см).  $ИМТ > 26$  – расценивают как признак ожирения,  $ИМТ 20-26$  – как признак нормального веса, а  $ИМТ < 20$  – как состояние хронической энергетической недостаточности.

Тазово-плечевой коэффициент (ТПК) характеризует в наибольшей степени половые различия в телосложении и представляет собой отношение ширины таза к ширине плеч. ТПК для «идеального» женского типа составляет 0,87, для мужского – 0,73. При интерсексуальном или инфантильном телосложении величина ТПК колеблется от 0,77 до 0,83, при гипергиническом телосложении превышает 0,9.

$$ТПК = \frac{\text{ширина таза (d.cristarum), см}}{\text{межакромиальная дистанция, см}}$$

Размеры костного таза являются одним из важнейших признаков физического развития и биологической зрелости [129]. Для характеристики развития костного таза использованы измерения  $d.spinarum$ ,  $d.cristarum$ ,  $d.trochanterica$ ,  $d.externa$ .

В исследование входило определение индекса таза. Индекс таза у девочек-подростков в норме приближается к 105, 0.

$$ИТ = d.spinarum + d.cristarum + d.trochanterica + d.externa = 105,0$$

Половое развитие исследовано на основании измерения основных размеров таза, по динамике возникновения и степени выраженности вторичных половых признаков.

Уровень полового развития изучен по степени развития молочных желез ( $Ma_0 - Ma_3$ ), лонного оволосения ( $P_0 - P_3$ ), подмышечного оволосения ( $Ax_0 - Ax_3$ ), состоянию менструальной функции ( $Me_0 - Me_3$ ) [130]. Степень развития вторичных половых признаков интегрировалась в половую формулу ( $Ma, P, Ax, Me$ ), с оценкой степени полового развития в баллах.

Полному развитию вторичных половых признаков и регулярному менструальному циклу при половой формуле  $Ma_3, P_3, Ax_3, Me_3$  соответствует балл полового развития (БПР) равный 12. На основании полученных данных была получена цифровая оценка полового развития, в которой сумма баллов отражает как степень полового развития, так и их биологическую значимость.

Комплексная оценка полового развития проведена по схеме: соответствие полового развития возрасту – половая формула соответствует возрастному стандарту; умеренное отставание (опережение) полового развития – один или несколько показателей половой формулы отличаются от стандартной не более чем на  $\pm 1$  балл; значительное отставание (опережение) полового развития – один или несколько показателей половой формулы отличаются от стандартной на  $\pm 2$  балла; резкое отставание (опережение) полового развития – один или несколько показателей половой формулы отличаются от стандартной на  $\pm 3$  балла.

#### **2.4. Методика статистического анализа клинических и лабораторных исследований**

С целью сбора и первичной обработки информации, для всех исследуемых групп были составлены статистические карты. Обработка полученных данных клинических и лабораторных исследований проведена с использованием пакета прикладных программ (ППП) «Statistica for Windows 6.0» [27, 144].

По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину ( $M$ ) и среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического  $U$ -критерия Манна-Уитни для независимых выборок (модуль «Nonparametric/Distribution» указанного ППП).

Сравнение относительных величин проводилось с помощью параметрического  $t$ -критерия Стьюдента и  $F$ -критерия Фишера для относительных величин в модуле ППП «Basic Statistic/Tables». Нулевую гипотезу отвергали при  $p > 0,05$ .

Исследование взаимосвязи между количественными показателями гонадотропно-гонадных и тиреотропно-тиреоидных гормонов матери и плода, а также учитывая половую принадлежность, осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена ( $r$ ) и регрессионного анализов.

## 2.5. Общая характеристика объекта исследования

**Новорожденные.** Возрастной состав матерей был в диапазоне от 16 до 38 лет (рис. 2.1.).

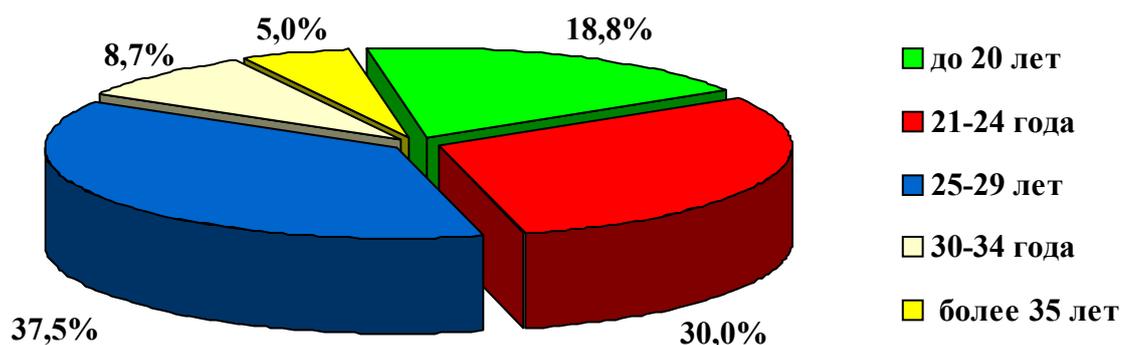


Рис. 2.1. Распределение матерей новорожденных по возрасту

Подавляющее большинство матерей новорожденных были молодыми женщинами в возрасте от 18 до 29 лет (86,3%), особенно многочисленными были группы женщин в возрасте 21-29 лет (67,5%). Это отражает современную тенденцию повышения рождаемости преимущественно в молодых семьях.

Возрастной состав отцов новорожденных имел разброс от 18 до 45 лет (рис. 2.2.).

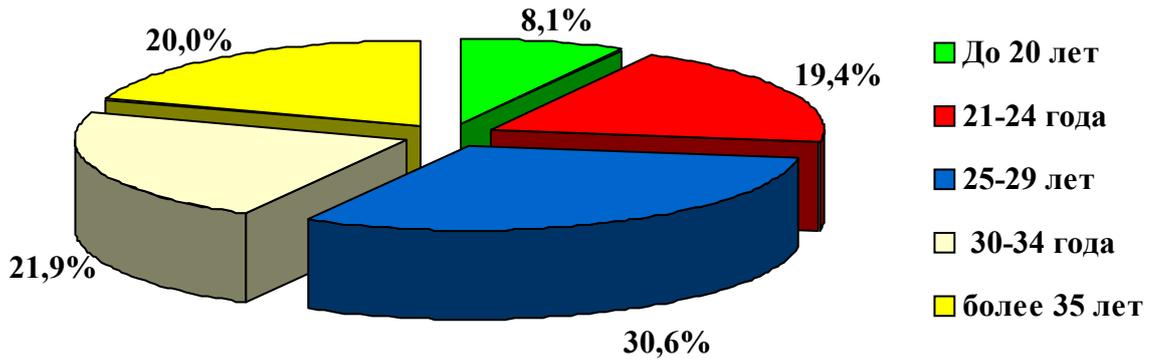


Рис. 2.2. Распределение отцов новорожденных по возрасту

Большинство отцов были молодыми мужчинами в возрасте до 35 лет (80%).

Распределение матерей новорожденных по роду трудовой деятельности представлено на рисунке 2.3.

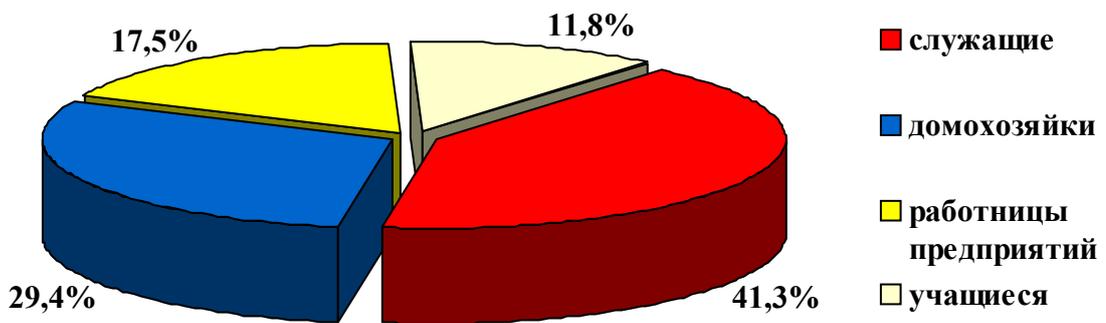
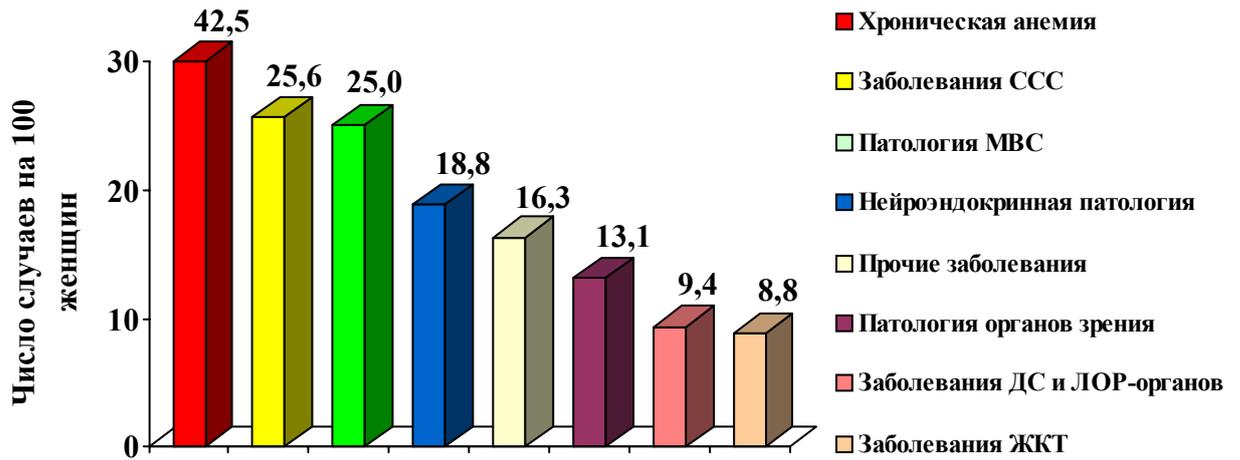


Рис. 2.3. Распределение матерей новорожденных по характеру трудовой деятельности

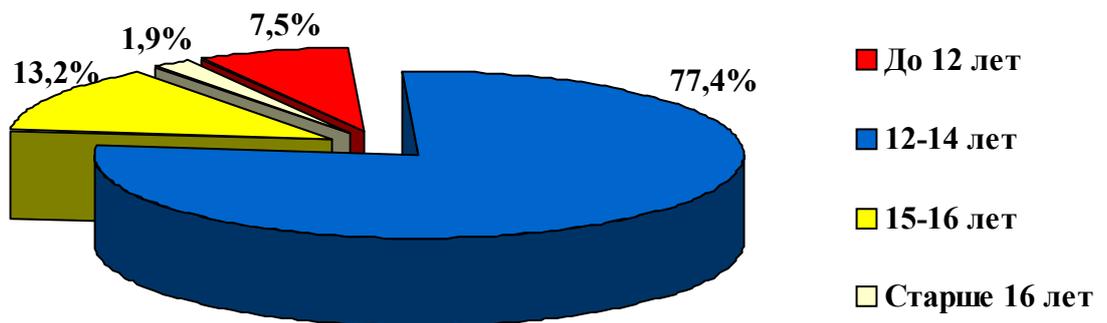
По роду трудовой деятельности большинство матерей были служащими – 41,3%. Домохозяйки составили – 29,4%, работницы промышленных предприятий – 17,5%, учащиеся – 11,8%.

При изучении состояния здоровья матерей выявлено, что подавляющее большинство женщин (77,5%) имели в анамнезе различные соматические заболевания (рис. 2.4.). Вероятнее всего это связано с ухудшением здоровья женского населения, в том числе репродуктивного возраста [52].



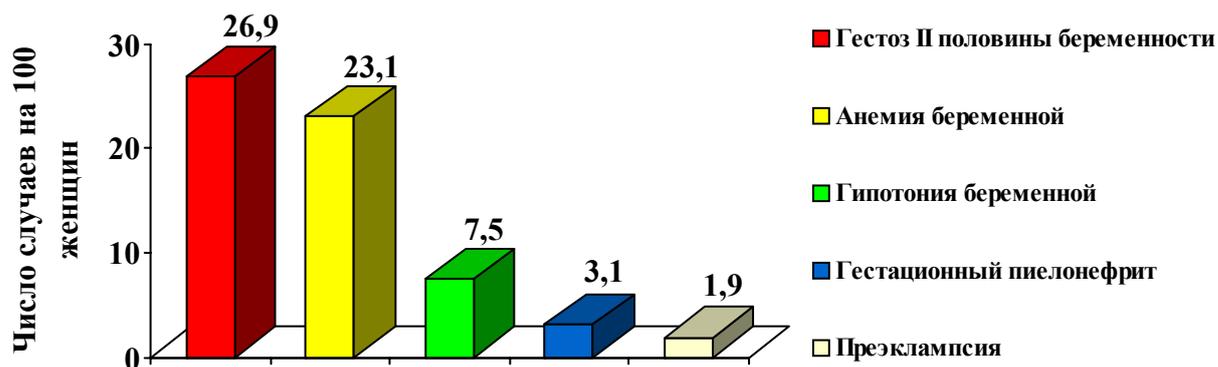
*Рис. 2.4. Частота соматической патологии матерей новорожденных*

Исследование возраста менархе матерей новорожденных детей показало, что большинство женщин имели менархе в возрасте 12-14 лет – 77,4% (рис. 2.5.).



*Рис. 2.5. Распределение матерей новорожденных по возрасту менархе*

В последние годы значительно повысилась частота осложнений во время беременности, что подтверждается и нашими исследованиями. Неосложненное течение беременности имело место лишь у половины матерей – 51,9%, у остальных 48,1% женщин – осложненное течение беременности. Частота осложненного течения беременности представлена на рисунке 2.6.



*Рис. 2.6. Частота осложненного течения беременности*

Отмечались следующие виды осложнения течения беременности: гестоз второй половины беременности – 26,9 случаев на 100 женщин (гестоз отечная форма – 15, нефропатия I ст. – 8,8, нефропатия II ст. – 2,5, нефропатия III ст. – 0,6, преэклампсия – 1,9). Анемия беременных имела место в 23,1 случаях на 100 женщин, гипотония беременной – в 7,5, гестационный пиелонефрит – в 3,1.

Большинство новорожденных родилось от первой беременности – 40,6%, от второй беременности – 24,4%, от третьей и более – 35%.

Практически здоровыми родилось 26,3% детей, остальные 73,7% новорожденных имели отклонения в состоянии здоровья в виде: перинатального поражения ЦНС гипоксического и ишемического генеза, внутриутробной гипоксии и асфиксии, внутриутробной гипотрофии.

Таким образом, обследование новорожденных показало, что большинство из них родилось у молодых родителей, от первой беременности. Большинство матерей по роду профессиональной деятельности были служащими. Подавляющее большинство матерей новорожденных имеют соматическую патологию. Обращает на себя внимание высокая частота осложненной беременности и заболеваемость новорожденных.

**Девочки в возрасте 14-16 лет.** Все обследованные девочки были учащимися общеобразовательных средних школ и проживали в различных районах города Кемерово.

При анализе жилищных условий выявлено, что все девочки проживают в удовлетворительных условиях в благоустроенных квартирах.

Возраст матери девочек на момент их рождения имел размах от 15 до 43 лет, при этом наибольшую долю (40,5%) составляли женщины 20-24 лет (рис. 2.7.).

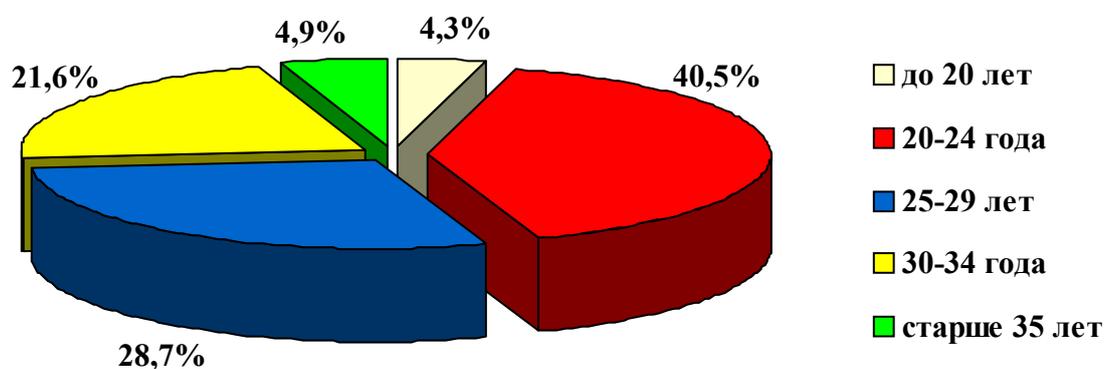


Рис. 2.7. Распределение матерей девочек по возрасту

Доля женщин в возрасте до 20 лет составила 4,3%, 25-29 лет – 28,7%, 30-34 года – 21,6%, 35 лет и старше – 4,9%.

Распределение матерей девочек по характеру трудовой деятельности представлено на рисунке 2.8.

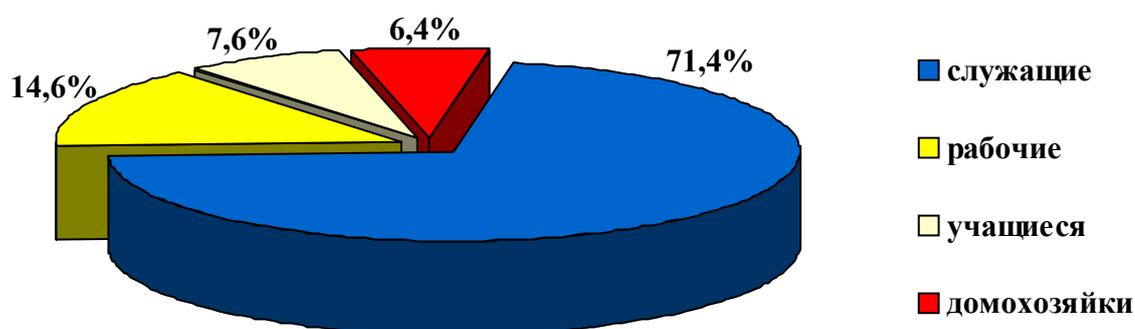


Рис. 2.8. Распределение матерей девочек по характеру трудовой деятельности

Большинство матерей девочек были служащими – 71,4%. Остальные были работницами различных промышленных предприятий – 14,6%, учащимися – 7,6%, домохозяйками – 6,4%.

При изучении состояния здоровья матерей девочек этой возрастной группы выявлено, что экстрагенитальные заболевания имели 42,2% женщин (рис. 2.9.).

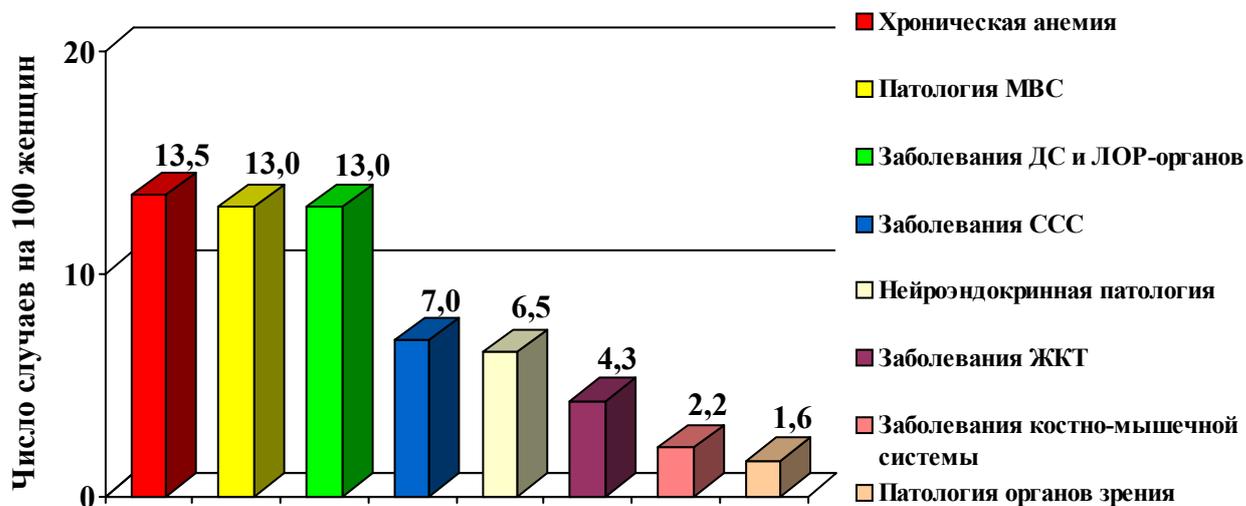


Рис. 2.9. Частота соматических заболеваний матерей

Среди соматических заболеваний встречались: хроническая анемия – 13,5 случаев на 100 женщин, заболевания мочевыделительной системы – 13, дыхательной системы и ЛОР органов – 13, сердечно-сосудистой системы – 7, эндокринная патология – 6,5, заболевания желудочно-кишечного тракта – 4,3, костно-мышечной системы – 2,2, патология со стороны глаз – 1,6.

От первой беременности родилось 42,2% обследованных девочек, от второй – 19,5%, от третьей и более – 38,3%.

Осложненное течение беременности было у 76,2% женщин, неосложненное – у 23,8%, при этом наиболее распространенными осложнениями являлись ранние и поздние гестозы беременных, угрожающие ранние и поздние выкидыши, анемии беременных.

Изучение анамнестических данных показало, что все девочки к моменту обследования имели различные заболевания (рис. 2.10.).

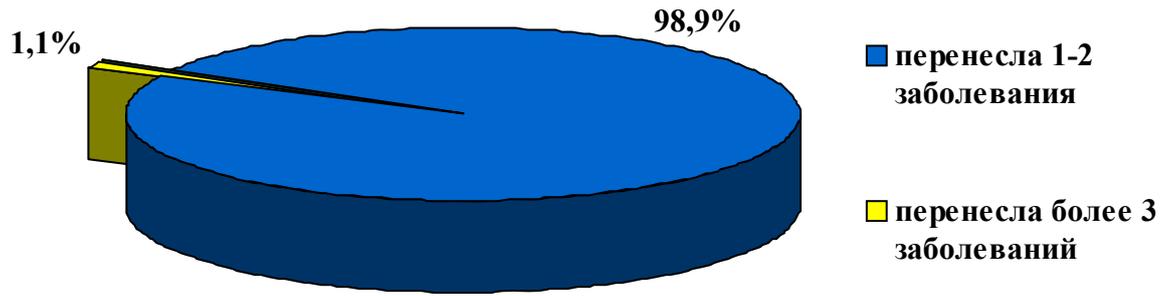


Рис. 2.10. Распределение девочек в зависимости от перенесенных в детстве заболеваний

На момент обследования все девочки имели соматические заболевания, причем 98,9% девочек перенесли по 3 и более заболеваний, и всего 1,1% - 1 – 2 заболевания. Частота перенесенных заболеваний девочками 14-16 лет представлена на рисунке 2.11.

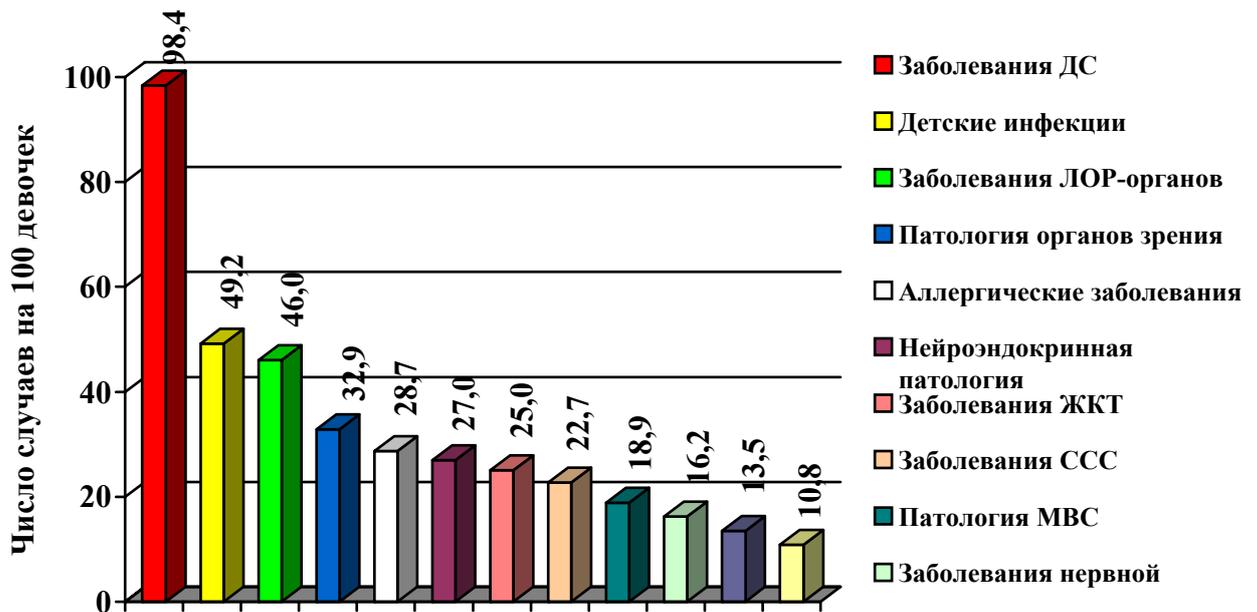


Рис. 2.11. Частота перенесенных девочками заболеваний

Наибольшую частоту имели заболевания дыхательной системы – 98,4 случаев на 100 девочек. Детские инфекции – 49,2, ЛОР-органов – 46, органов зрения – 32,9, аллергические заболевания – 28,7, нейроэндокринной системы – 27, желудочно-кишечного тракта – 25, сердечно-сосудистой системы – 22,7, почек

и мочевыделительной системы – 18,9, нервной системы – 16,2, травмы и ушибы – 13,5, прочие заболевания – 10,8 случаев на 100 девочек.

Таким образом, обследование девочек пубертатного возраста выявило ряд особенностей аналогичных с новорожденными. Так, большинство из них родились у молодых женщин от первой беременности. Преобладающей профессией среди матерей были служащие. Экстрагенитальная патология у матерей этой группы была меньше, по сравнению с мамами новорожденных. Обращает на себя внимание, что большинство обследованных девочек имели в анамнезе те или иные заболевания.

**Резюме.** В соответствии с основными задачами исследования было проведено изучение состояния системы репродукции в двух возрастно-половых группах – новорожденных девочек и новорожденных мальчиков, а также девочек 14-16 лет. В группе новорожденных состояние системы репродукции было изучено на основании основных антропометрических показателей, состояния здоровья и наружных гениталий. В группе девочек 14-16 лет система репродукции оценивалась на основании показателей физического и полового развития, состояния менструальной функции.

С целью разработки клинико-лабораторных критериев состояния системы репродукции новорожденных проведено исследование содержания тиреотропно-тиреоидных, кортизола и гонадотропно-гонадных стероидных гормонов у девочек и мальчиков.

Общая характеристика объекта исследования отражает сходство некоторых факторных признаков у новорожденных и девочек 14-16 лет. Так, большинство детей обеих возрастных групп родилось у молодых родителей от первой беременности. Несмотря на молодой возраст и первую беременность матерей, многие из них имели экстрагенитальную патологию или осложненное течение беременности. Преобладающей профессией матерей обследованных обеих групп была – служащие. Подавляющее большинство новорожденных детей

родилось с тем или иным отклонением в состоянии здоровья. У девочек-подростков также отмечается высокая частота экстрагенитальной патологии.

Программа исследования, методика статистической обработки, объемы проведенных клинических и лабораторных исследований обеспечили достоверность данных, характеризующих состояние репродукции новорожденных и детей в постнатальном периоде.

### ГЛАВА 3

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА НАРУШЕНИЯ СТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕВОЧЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Несмотря на то, что к моменту рождения ребенка его репродуктивная система сформирована, диагностирование её состояния у новорожденных представляет большие трудности ввиду недостаточно разработанных клинических показателей.

По аналогии с другими возрастными-биологическими периодами, можно предположить, что высокий риск нарушения становления системы репродукции имеют новорожденные с нарушениями основных антропометрических показателей (длина и масса тела), а также больные на момент рождения или заболевшие в раннем неонатальном периоде.

Наиболее выраженным клиническим показателем зрелости репродуктивной системы является строение наружных гениталий. В периоде антенатального онтогенеза наружные половые органы испытывают на себе влияние материнских, плодовых и плацентарных гормонов [29, 36, 172]. По строению наружных гениталий новорожденных можно судить о виде и длительности гормонального влияния, которое испытывал на себе плод во время внутриутробного существования. В то же время совершенно очевидно, что наружные половые органы не всегда отражают внутриутробно сформировавшиеся нарушения репродуктивной системы, проявление которых запрограммировано на более поздние периоды жизни.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что группу риска по нарушению состояния репродуктивной системы имеют новорожденные с отклонениями основных антропометрических показателей, имеющих патологию в соматическом статусе и в строении наружных половых органов. Таким образом, не располагая специальными клиническими показателями состояния системы ре-

продукции у новорожденных, за относительные их критерии приняты: антропометрические данные, состояние здоровья, строение наружных гениталий.

С целью клинической оценки состояния системы репродукции обследованы основные антропометрические показатели, состояние здоровья и строение наружных половых органов 160 новорожденных детей – 81 девочки и 79 мальчиков.

### 3.1. Клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных девочек. Основные формы нарушения и их частота

Антропометрические показатели новорожденных девочек представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Показатели физического развития новорожденных девочек

Показатели	N	Min	Max	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
Масса тела в г	81	2400	4390	3323,5	390,8	43,4
Длина тела в см	81	47	57	52,3	2,3	0,25
Окружность головки в см	81	30	36	33,4	1,34	0,15
Окружность груди в см	81	30	38	32,9	1,52	0,17

N – число наблюдений

Min – Max – граница вариации

M – средняя арифметическая

$\pm \sigma$  – среднее квадратическое отклонение

$\pm m$  – ошибка средней величины

Число новорожденных девочек, масса тела которых была менее 3000 г составило 16 (19,8 %), более 4000 г – 3 (3,7%). Длина тела менее 50 см была у 8 девочек (9,9%), более 55 см – у 8 (9,9 %).

Из 81 обследованной девочки здоровыми были 26 (32,1%), у 55 новорожденных (67,9%) имело место то или иное заболевание.

По частоте поражения на первом месте находилась патология центральной нервной системы – 67,9 на 100 девочек. При этом наибольшая частота представлена пора-

жением головного и спинного мозга – гипоксически-ишемического – 58 на 100 новорожденных и гипоксически-травматического – 9,9 на 100 новорожденных (рис. 3.1).

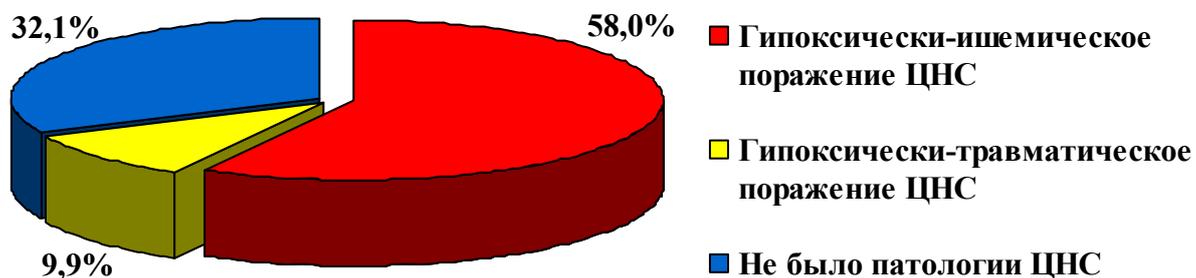


Рис. 3.1. Состояние ЦНС новорожденных девочек

Поражение ЦНС проявлялось в виде синдрома двигательных нарушений у 25 детей (30,9%), нервно-рефлекторной возбудимости – у 13 (16,1%), нарушения спинального кровообращения на шейном уровне – у 7 (8,6%), мышечной гипотонии – у 5 (6,2%), вегето-висцеральных дисфункций – у 3 (3,7%) и гипертензио-гидроцефального синдрома – у 2 (2,5%).

Частота других форм соматической патологии представлена на рисунке 3.2.

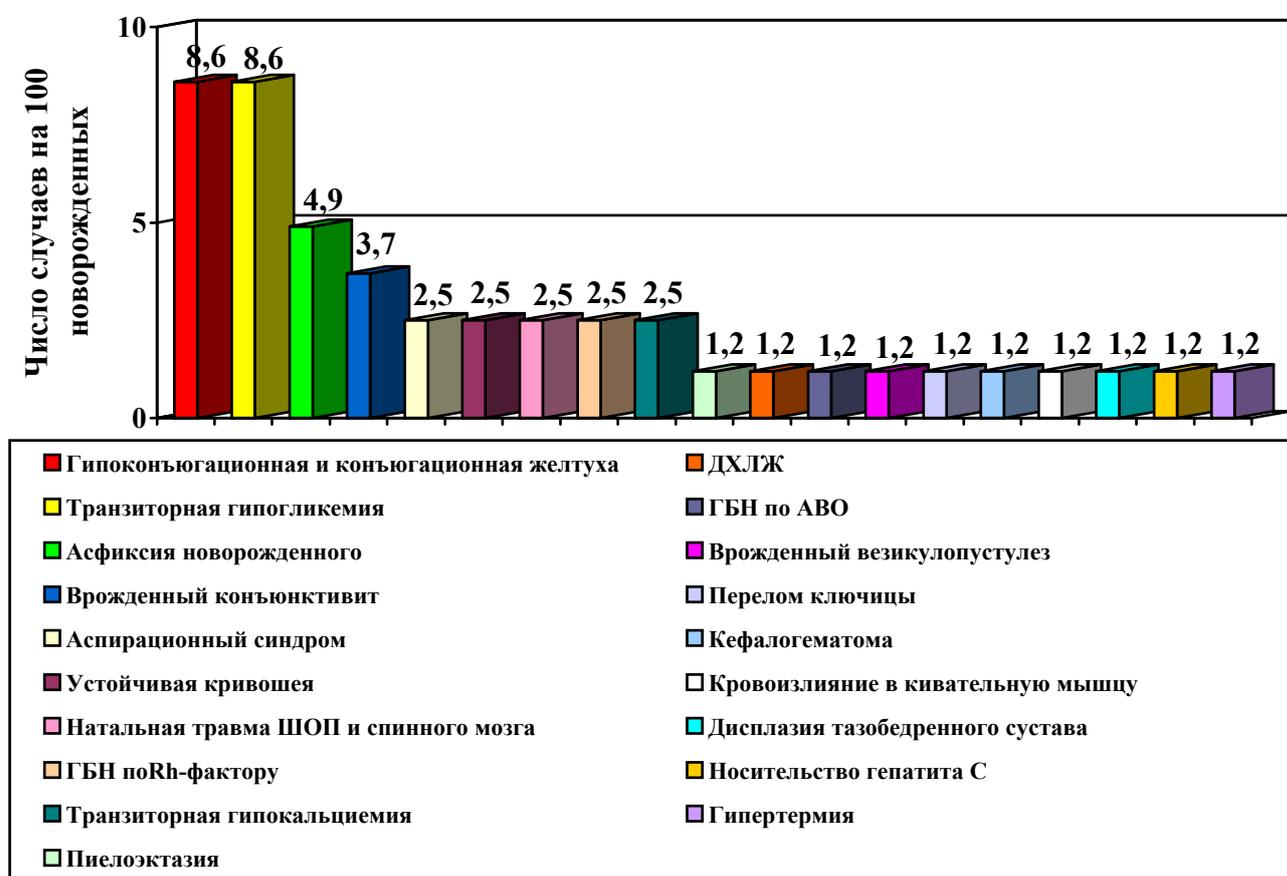
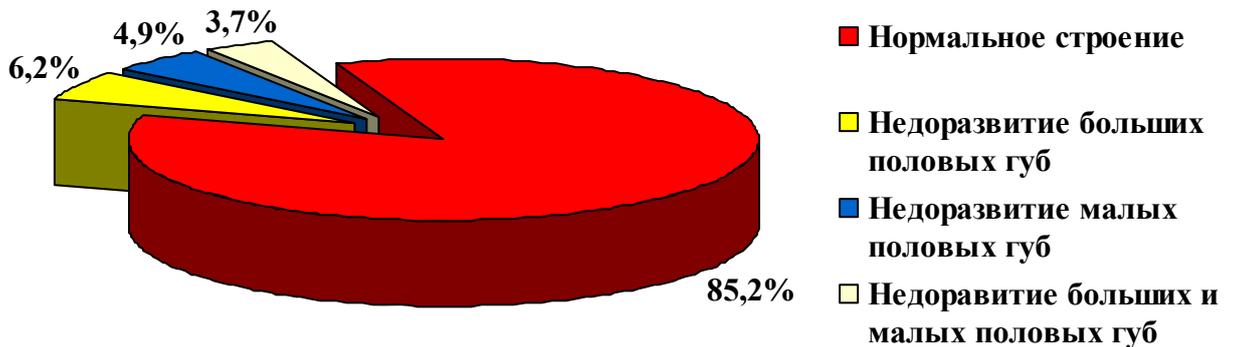


Рис. 3.2. Частота заболеваний новорожденных девочек

Среди больных девочек имели место следующие нозологические формы заболеваний: гипоконъюгационная и конъюгационная желтуха – 8,6 на 100 девочек, транзиторная гипогликемия – 8,6, асфиксия новорожденного – 4,9 (легкой – 1,2, средней – 2,5 и тяжелой степени – 1,2), конъюнктивит – 3,7 случаев. В 2,5 случаях на 100 имели место: аспирационный синдром, устойчивая кривошея, натальная травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга, гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) по Rh-фактору и транзиторная гипокальциемия; в 1,2 на 100 – пиелозктазия, добавочная хорда левого желудочка, ГБН по ABO, врожденный везикулостуллез, перелом ключицы, кефалогематома, кровоизлияние в кивательную мышцу, дисплазия тазобедренного сустава, носительство гепатита С, гипертермия.

Характеристика состояния наружных половых органов новорожденных девочек представлена на рисунке 3.3.



*Рис. 3.3. Состояние наружных половых органов новорожденных девочек*

Отклонения в строении наружных половых органов выявлено у 12 девочек (14,8%) и представлены тремя основными формами: изолированное недоразвитие больших половых губ – 5 (6,2%), недоразвитие малых половых губ – 4 (4,9%), сочетание недоразвития малых и больших половых губ – 3 (3,7%).

Таким образом, отклонения основных антропометрических показателей имели место в 43,3 случаях, соматическая патология – в 67,9, отклонения в строении наружных гениталий – в 14,8 случаях на 100 новорожденных девочек. Общее число девочек, у которых можно было ожидать отклонения формирова-

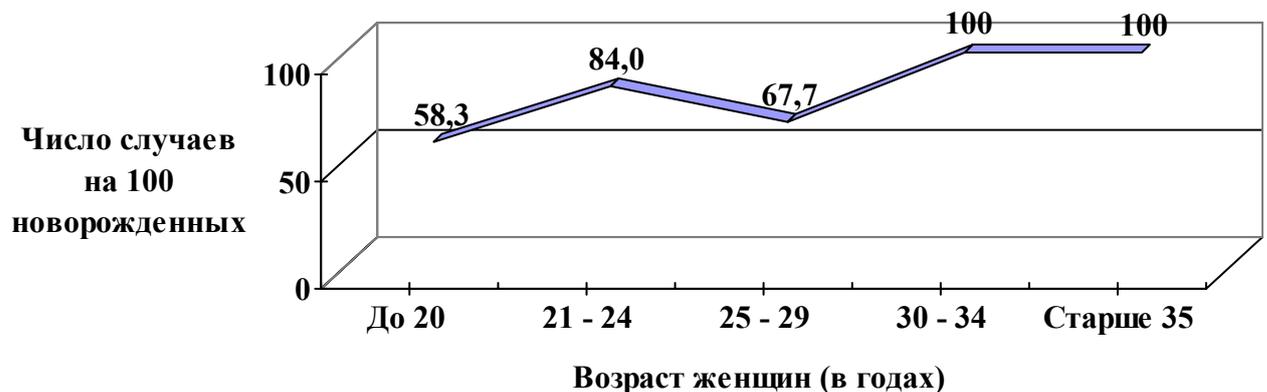
ния репродуктивной системы в постнатальном периоде, составило 62, а частота 76,5 на 100 новорожденных девочек.

### 3.2. Перинатальные факторы риска и оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде

В группу риска нарушения репродуктивной системы (РНРС) новорожденных отнесены все девочки с нестандартными показателями физического развития, имеющие ту или иную соматическую патологию, ту или иную форму недоразвития наружных половых органов. Число таких девочек составило 62, частота – 76,5 на 100 новорожденных.

Исследовано влияние на РНРС новорожденных девочек следующих факторов: возраст матери, возраст отца, профессия матери, возраст менархе матери, соматическое здоровье матери, особенности течения беременности и родов, масса тела и здоровье новорожденной.

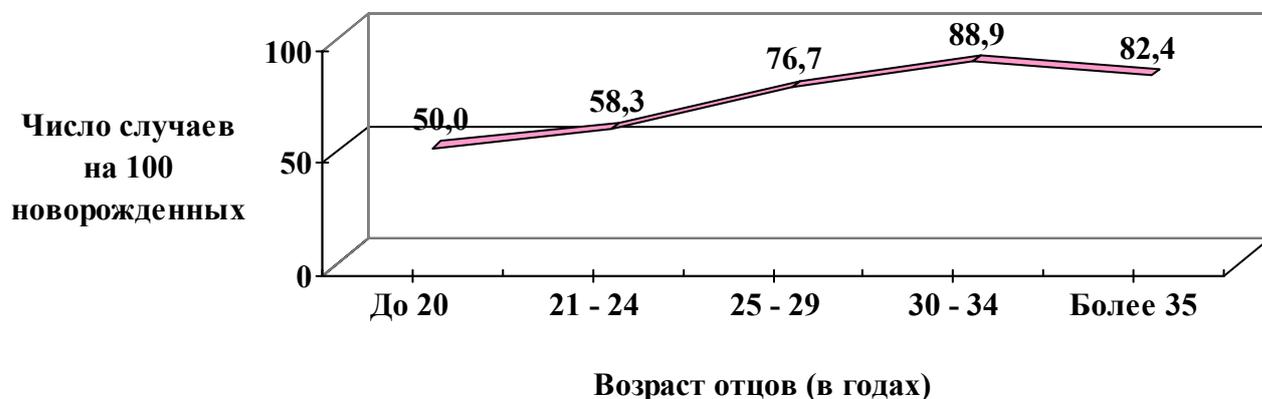
РНРС новорожденных девочек у матерей разных возрастных групп представлен на рисунке 3.4. и в таблице 3.1 приложения.



*Рис. 3.4. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек в зависимости от возраста матери*

Риск развития нарушений репродуктивной системы более высокий у девочек, чьи матери относятся к возрастной группе старше 30 лет.

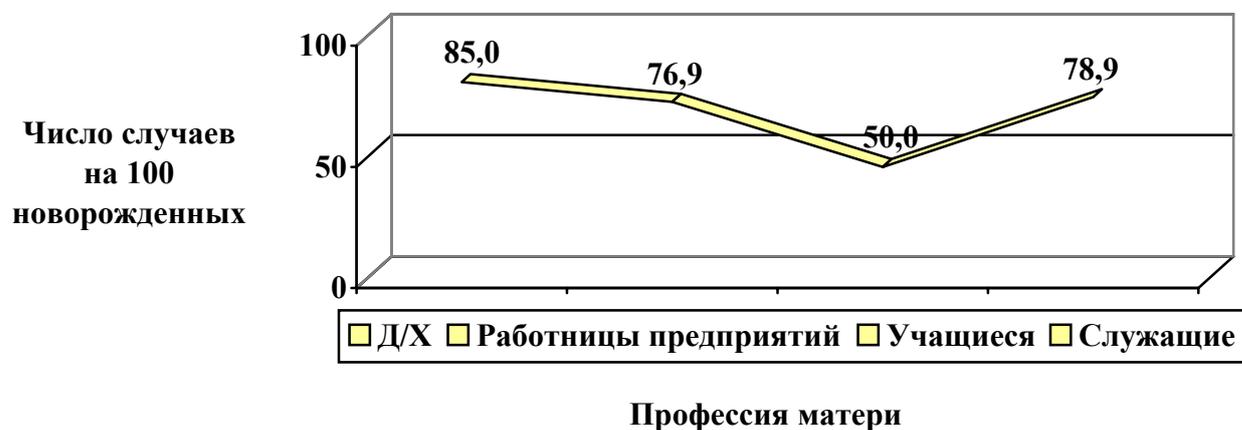
РНРС новорожденных девочек в зависимости от возраста отца представлен на рисунке 3.5. и в таблице 3.2 приложения.



*Рис. 3.5. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек в зависимости от возраста отца*

Среди девочек, возраст отцов которых старше 30 лет, РНРС выше, чем у девочек, чьи отцы относятся к другим возрастным группам.

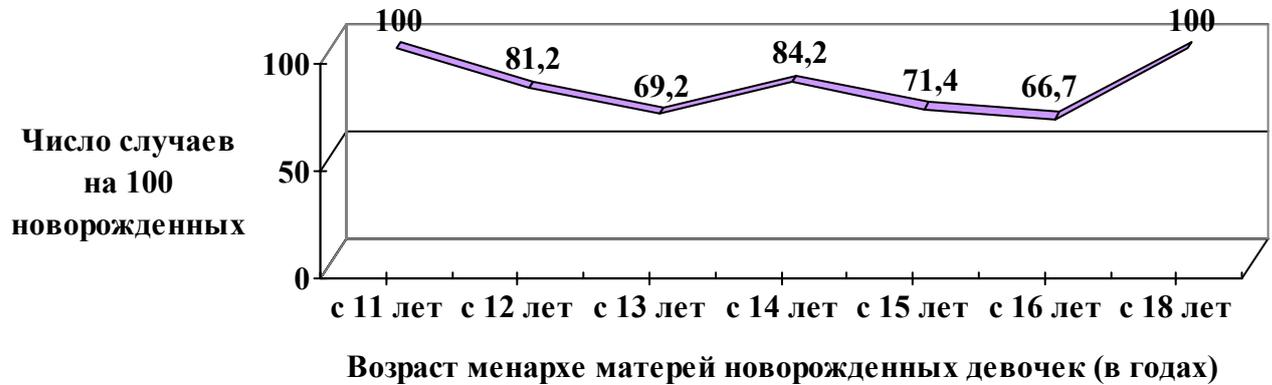
Результаты исследования влияния профессии матери на группу РНРС новорожденных девочек представлены на рисунке 3.6. и в таблице 3.3 приложения.



*Рис. 3.6. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек в зависимости от профессии матери*

РНРС выше у девочек, рожденных матерями домохозяйками по сравнению с работающими матерями и учащимися.

Сопоставление РНРС новорожденных девочек с возрастом менархе матери представлено на рисунке 3.7. и в таблице 3.4 приложения.



*Рис. 3.7. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек в зависимости от возраста менархе матери*

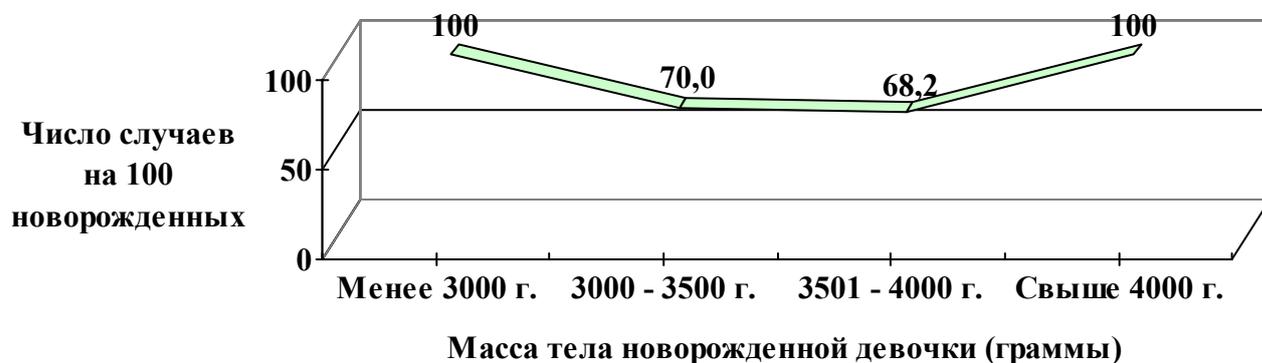
Наибольший РНРС отмечен у девочек, матери которых имели ранний или поздний возраст менархе – 11 и 18 лет.

РНРС новорожденных девочек в зависимости от соматического здоровья матери, течения беременности и родов представлен в таблице 3.5 приложения. Наиболее высокий РНРС отмечен у девочек, рожденных матерями, имеющими соматическую патологию – 80,7 на 100 девочек, по сравнению со здоровыми матерями – 63,2. Девочки, родившиеся в результате осложненно протекающей беременности и родов, имеют более высокий РНРС – 83,3 и 84,3, чем в результате неосложненной – 72,5 и 63,3 на 100 девочек.

Характеристика РНРС новорожденных девочек в зависимости от состояния их здоровья и массы тела представлена в таблице 3.6 приложения и на рис. 3.8. Все девочки, родившиеся больными, имели риск развития нарушения репродуктивной системы. Частота РНРС у здоровых составила 20,8 на 100 девочек.

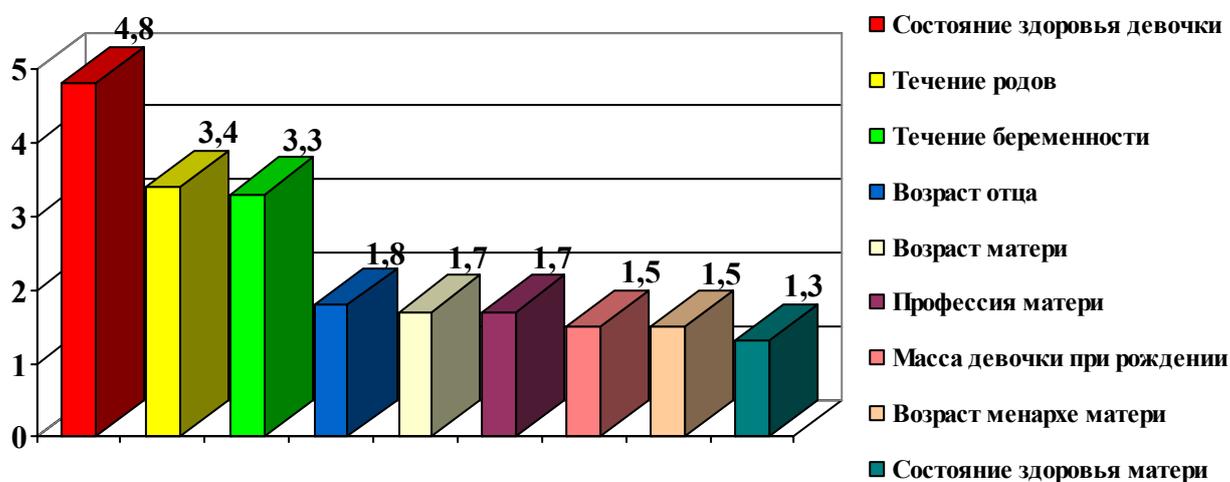
Оценка влияния массы тела новорожденной на РНРС свидетельствует о том, что наиболее благоприятные показатели имеют девочки с массой тела от

3000 – 4000 г, неблагоприятными являются масса тела менее 3000 г и свыше 4000 г (рис. 3.8.).



*Рис. 3.8. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек в зависимости от массы тела ребенка*

Распределение весовых индексов изученных факторов по рангу изображено на рисунке 3.9.



*Рис.3.9. Весовые индексы факторов, оказывающих влияние на риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек*

Весовые индексы в порядке уменьшения расположились следующим образом: состояние здоровья девочки (ВИ = 4,8), течение родов (ВИ = 3,4), течение беременности, от которой родилась девочка (ВИ = 3,3), возраст отца (ВИ = 1,8), возраст и профессия матери (ВИ = 1,7), масса девочки при рождении и возраст менархе матери (ВИ = 1,5), состояние здоровья матери (ВИ = 1,3).

Среди всех факторов по весовому индексу выделяется состояние здоровья девочки. Это вполне логично, поскольку состояние здоровья является интегрированным показателем факторов, предшествующих наступлению беременности, во время беременности, в родах и в постнатальном периоде.

Исследование частоты риска нарушения становления репродуктивной системы новорожденных девочек во взаимосвязи с факторами влияния, позволили разработать оценочно-прогностическую программу становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде (таблица 3.2).

Таблица 3.2

Оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде

Ф а к т о р ы	Градация факторов	Н И П	Весовые индексы (К)	Прогностический коэффициент (R)
I	2	3	4	5
Возраст матери на момент рождения девочки	До 20 лет	0,8	1,7	1,4
	21-24 года	1,1		1,9
	25-29 лет	0,9		1,5
	30-34 года	1,3		2,2
	Старше 35 лет	1,3		2,2
Возраст отца на момент рождения девочки	До 20 лет	0,7	1,8	1,3
	21-24 года	0,8		1,4
	25-29 лет	1,0		1,8
	30-34 года	1,2		2,2
	Старше 35 лет	1,1		2,0
Профессия матери на момент рождения девочки	Домохозяйки	1,1	1,7	1,9
	Работницы предприятий	1,0		1,7
	Служащие	1,0		1,7
	Учащиеся	0,7		1,2
Возраст менархе матери девочки	До 12 лет	1,3	1,5	2,0
	12 – 14 лет	1,1		1,7
	14 – 15 лет	1,1		1,7
	16 лет и старше	0,9		1,4

Таблица 3.2

I	2	3	4	5
Здоровье матери девочки	Здорова	0,8	1,3	1,0
	Больна	1,1		1,4
Течение беременности, от которой родилась девочка	Неосложненное	1,0	3,3	3,3
	Осложненное	1,1		3,6
Течение родов, от которых родилась девочка	Неосложненное	0,8	3,4	2,7
	Осложненное	1,1		3,7
Здоровье девочки	Здорова	0,3	4,8	1,4
	Больна	1,3		6,2
Масса тела девочки при рождении	Менее 3000 г.	1,3	1,5	2,0
	3001-3500 г.	0,9		1,4
	3501-4000 г.	0,9		1,4
	Более 4000 г.	1,3		2,0

Суммарный весовой индекс (K) = 21,0

Шкала риска: минимальный риск – 0,72 – 0,87 (благоприятный прогноз)  
 средний риск – 0,88 – 1,03 (группа внимания)  
 максимальный риск – 1,04 – 1,20 (неблагоприятный прогноз)

Таким образом, на риск нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек оказывают наибольшее влияние следующие факторы: родители в возрастной группе старше 30 лет; матери-домохозяйки, имеющие соматическую патологию; матери, возраст менархе раньше 12 или позднее 16 лет; девочки, родившиеся больными от осложненно протекающей беременности и родов, массой менее 3000 г или свыше 4000 г.

Составленная оценочно-прогностическая таблица явилась основой формирования групп повышенного риска становления репродуктивной системы новорожденных девочек и программы их дифференцированного наблюдения.

### 3.3. Клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных мальчиков. Основные формы нарушения и их частота

Антропометрические показатели новорожденных мальчиков представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Показатели физического развития новорожденных мальчиков

Показатели	N	Min	Max	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
Масса тела в г	79	2410	5100	3452,4	457,5	51,4
Длина тела в см	79	48	59	53,1	2,4	0,27
Окружность головки в см	79	31	37	33,7	1,23	0,14
Окружность груди в см	79	29	38	32,2	1,6	0,18

N – число наблюдений

Min – Max – граница вариации

M – средняя арифметическая

$\pm \sigma$  – среднее квадратическое отклонение

$\pm m$  – ошибка средней величины

Число новорожденных мальчиков, масса тела которых была менее 3000 г составило 8 (10,1 %), более 4000 г – 7 (8,9 %). Длина тела менее 50 см имела место у 6 мальчиков (7,6%), более 55 см – у 15 (19,9%).

Из 79 обследованных мальчиков здоровыми были 18 (22,8%), у 61 новорожденных (77,2%) имело место то или иное заболевание.

Наиболее высокая частота патологии у мальчиков, также как и у девочек, – это поражение центральной нервной системы, составившее 77,2 на 100 новорожденных. Частота поражения головного и спинного мозга гипоксически-ишемического генеза составила 56,3, гипоксически-травматического – 20,9 на 100 новорожденных мальчиков (рис. 3.10.).

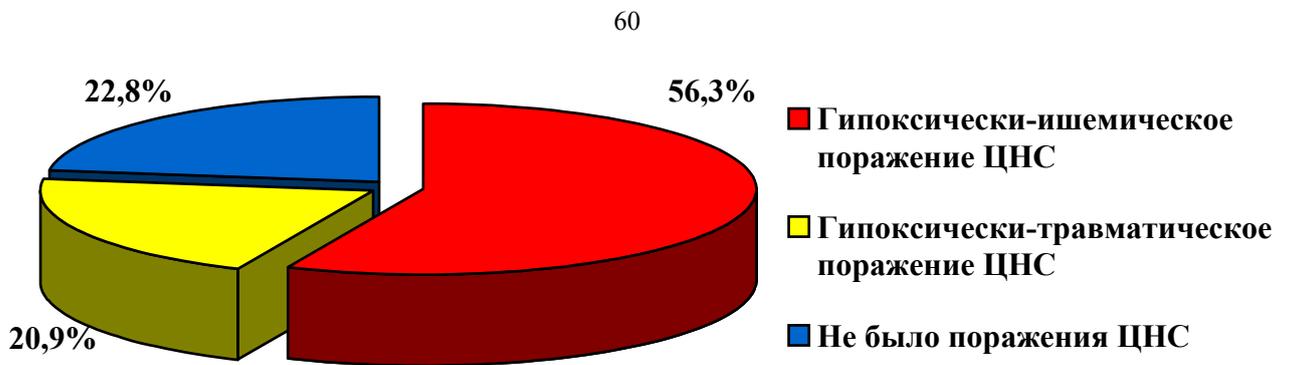


Рис. 3.10. Состояние ЦНС новорожденных мальчиков

Поражение центральной нервной системы проявлялось в виде синдрома двигательных нарушений – у 30 (38%), нервно-рефлекторной возбудимости – у 13 (16,5%), НСК на шейном уровне – у 13 (16,5%), пирамидной недостаточности – у 3 (3,8%), вегето-висцеральных дисфункций – у 2 (2,5%), мышечной гипотонии – у 1 (1,3%) и гипертензо-гидроцефального синдрома – у 1 (1,3%).

Частота других форм соматической патологии больных мальчиков представлена на рисунке 3.11.

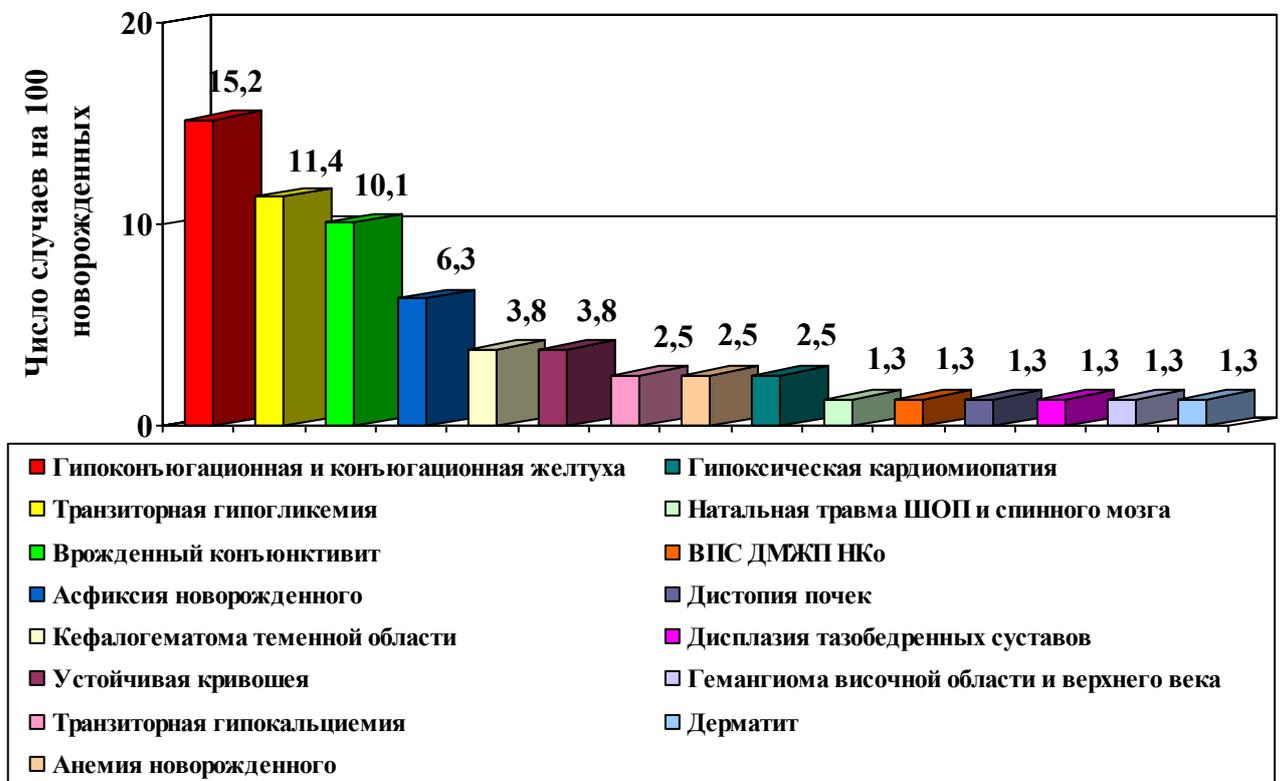
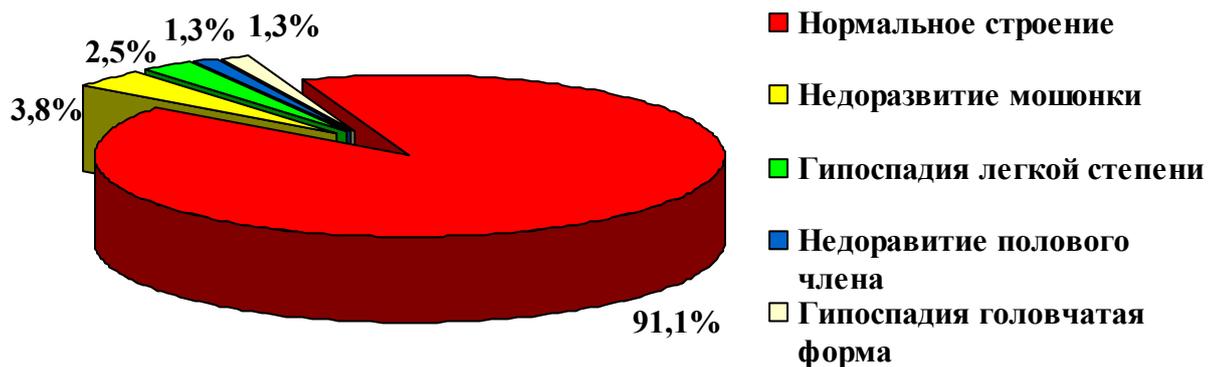


Рис. 3.11. Частота заболеваний новорожденных мальчиков

В периоде новорожденности встречались: гипоконъюгационная и конъюгационная желтуха - 15,2 на 100 мальчиков, транзиторная гипогликемия – 11,4, конъюнктивит – 10,1, асфиксия новорожденного – 6,3 (легкой – 2,5 и средней степени – 3,8). Кефалогематома теменной области и устойчивая кривошея имели место в 3,8 случаях на 100, транзиторная гипокальциемия, анемия новорожденного и гипоксическая кардиомиопатия – в 2,5, натальная травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга, врожденный порок сердца (дилатация межжелудочковой перегородки сердца), дистопия почек, дисплазия тазобедренных суставов, гемангиома височной области и верхнего века, дерматит – в 1,3 случаях на 100 новорожденных мальчиков.

Характеристика состояния наружных половых органов новорожденных мальчиков представлена на рисунке 3.12.



*Рис. 3.12. Состояние наружных половых органов новорожденных мальчиков*

Выявлено, что нарушение строения наружных гениталий имели 7 мальчиков (8,9%). Недоразвитие мошонки отмечалось у 3 мальчиков (3,8%), недоразвитие полового члена – у 1 (1,3%). Нарушение развития гениталий в виде гипоспадии – 3 (3,8%): из них гипоспадия легкой степени – 2 (2,5%), головчатая форма – 1 (1,3%).

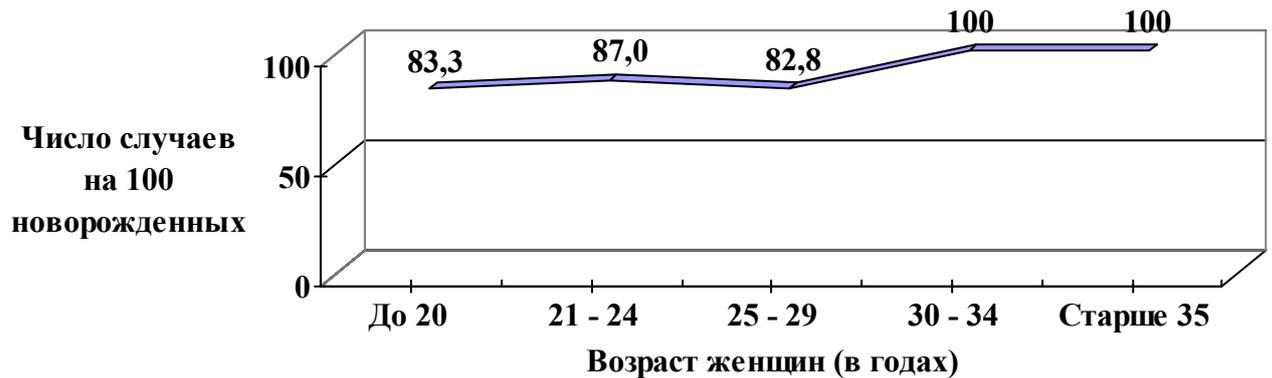
Таким образом, отклонения основных антропометрических показателей имели место в 46,5 случаев, соматическая патология – в 77,2, нарушения в строении наружных гениталий – в 8,9 случаях на 100 новорожденных мальчиков. Общее число мальчиков, у которых можно ожидать отклонения в становлении репродуктивной системы в постнатальном периоде составило 68, а частота – 86,1

на 100 новорожденных мужского пола, что превышает этот показатель у новорожденных девочек.

### 3.4. Перинатальные факторы риска и оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы мальчиков в постнатальном периоде

В группу риска нарушения репродуктивной системы (РНРС) новорожденных мальчиков отнесены все мальчики с нестандартными показателями физического развития, имеющие ту или иную соматическую патологию, ту или иную форму нарушения в строении наружных гениталий. Группу РНРС – составили 68 мальчиков, частота – 86,1 на 100 новорожденных.

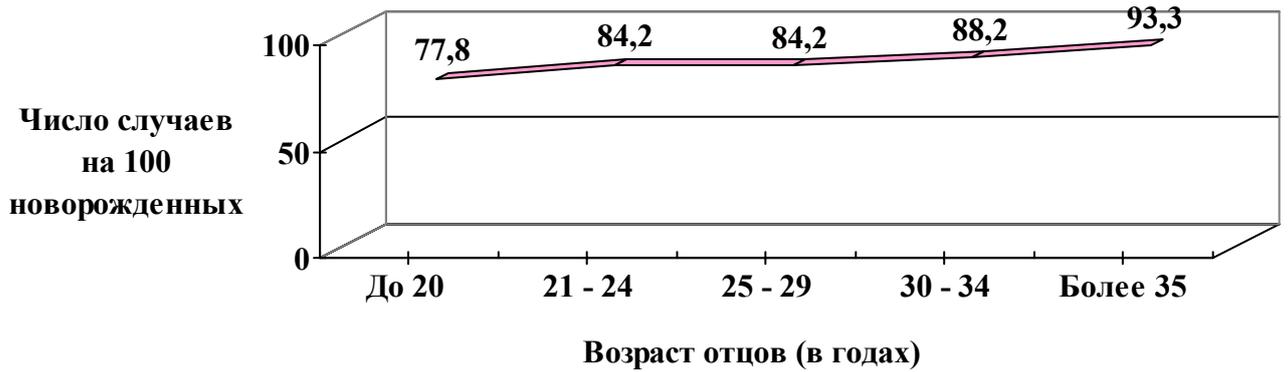
Характеристика РНРС новорожденных мальчиков среди матерей разных возрастных групп представлена на рисунке 3.13. и в таблице 3.7 приложения.



*Рис. 3.13. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков в зависимости от возраста матери*

РНРС выше среди мальчиков, рожденных матерями в возрастной группе старше 30 лет.

РНРС новорожденных мальчиков в зависимости от возраста отца представлен на рисунке 3.14. и в таблице 3.8 приложения.



*Рис. 3.14. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков в зависимости от возраста отца*

Колебания частоты влияния возраста отца на РНРС небольшие, но риск развития нарушения репродуктивной системы выше у мальчиков, возраст отцов которых старше 35 лет.

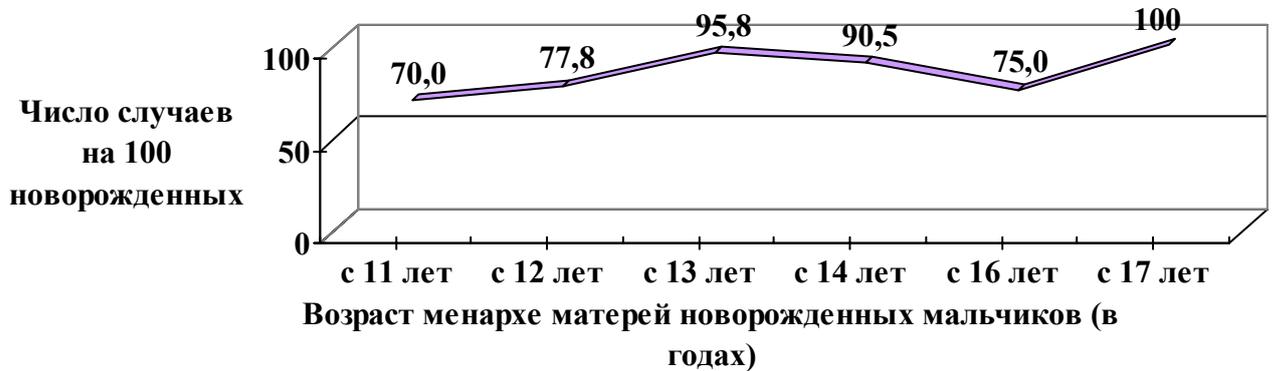
Результаты исследования влияния профессии матери на РНРС новорожденных мальчиков представлены на рисунке 3.15. и в таблице 3.9 приложения.



*Рис. 3.15. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков в зависимости от профессии матери.*

Профессия матери в меньшей степени влияет на риск нарушения репродуктивной системы, чем предыдущие факторы. Частота колеблется в пределах от 85,2 до 88,9 на 100 новорожденных.

Влияние возраста менархе матери на группу РНРС новорожденных мальчиков представлено на рисунке 3.16. и в таблице 3.10 приложения.



*Рис. 3.16. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков в зависимости от возраста менархе матери*

РНРС выше у новорожденных мальчиков, чьи матери имели поздний возраст менархе – 17 лет.

При изучении влияния состояния здоровья матери на группу РНРС новорожденных мальчиков выявлено, что риск развития нарушения репродуктивной системы больше у мальчиков, матери которых имели соматическую патологию – 88,7, чем среди здоровых матерей – 76,5 на 100 мальчиков (таблица 3.11 приложения).

Воздействие течения беременности и родов на РНРС новорожденных мальчиков представлено в таблице 3.11 приложения. Отмечен более высокий РНРС среди новорожденных, родившихся от осложненно протекающей беременности и родов – 89,4 и 90,7 по сравнению с неосложненно протекающей беременностью – 81,3 и 80,6 на 100 мальчиков.

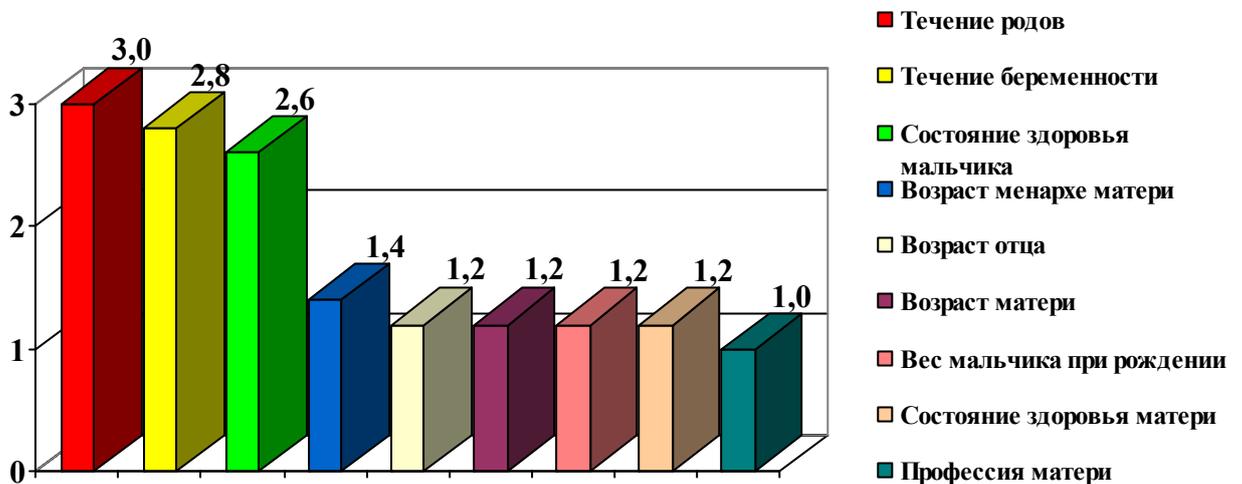
РНРС у новорожденных мальчиков в зависимости от состояния их здоровья и массы тела представлен в таблице 3.12 приложения. Среди новорожденных мальчиков, родившихся больными, все имели риск нарушения репродуктивной системы (100%). Среди родившихся здоровыми риск составил 38,9 на 100 детей.

При изучении влияния массы тела ребенка на группу РНРС отмечено, что РНРС наиболее выражен у мальчиков, рожденных с массой тела менее 3000 г или более 4000 г (рис. 3.17.).



*Рис. 3.17. Риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков в зависимости от массы тела ребенка*

Распределение весовых индексов изученных факторов по рангу изображено на рисунке 3.18.



*Рис. 3.18. Весовые индексы факторов, оказывающих влияние на риск нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков*

Весовые индексы в порядке уменьшения расположились следующим образом: течение родов (ВИ = 3,0), течение беременности (ВИ = 2,8), состояние здоровья мальчика (ВИ = 2,6), возраст менархе матери (ВИ = 1,4), возраст родителей, масса тела при рождении, состояние здоровья матери (ВИ = 1,2).

Разработанная оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы мальчиков в постнатальном периоде представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4

Оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы мальчиков в постнатальном периоде

Ф а к т о р ы	Градация факторов	Н И П	Весовые индексы (К)	Прогностический коэффициент (R)
I	2	3	4	5
Возраст матери на момент рождения мальчика	До 20 лет	1,0	1,2	1,2
	21-24 года	1,0		1,2
	25-29 лет	1,0		1,2
	30-34 года	1,2		1,4
	Старше 35 лет	1,2		1,4
Возраст отца на момент рождения мальчика	До 20 лет	0,9	1,2	1,1
	21-24 года	1,0		1,2
	25-29 лет	1,0		1,2
	30-34 года	1,0		1,2
	Старше 35	1,1		1,3
Возраст менархе матери мальчика	До 12 лет	0,8	1,4	1,1
	12-14 лет	0,9		1,3
	15-16 лет	1,1		1,5
	Старше 16 лет	1,2		1,7
Здоровье матери мальчика	Здорова	0,9	1,2	1,1
	Больна	1,0		1,2
Течение беременности, от которой родился мальчик	Неосложненное	0,9	2,8	2,5
	Осложненное	1,0		2,8
Течение родов от которых родился мальчик	Неосложненное	0,9	3,0	2,7
	Осложненное	1,1		3,3
Здоровье мальчика	Здоров	0,5	2,6	1,3
	Болен	1,2		3,1

Таблица 3.4

I	2	3	4	5
Масса тела мальчика при рождении	Менее 3000 г.	1,2	1,2	1,4
	3001-3500 г.	0,9		1,1
	3501-4000 г.	1,0		1,2
	Более 4000 г.	1,2		1,4

Суммарный весовой индекс (K) = 14,6

Шкала риска: минимальный риск – 0,83 – 0,91 (благоприятный прогноз)  
 средний риск – 0,92 – 1,01 (группа внимания)  
 максимальный риск – 1,02 – 1,11 (неблагоприятный прогноз)

Таким образом, наиболее значимыми для риска нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде у мальчиков являются следующие факторы: возраст матерей старше 30 лет; возраст отцов старше 35 лет; матери имеющие соматическую патологию; поздний возраст менархе матерей; больные мальчики, рожденные от осложненно протекающей беременности и родов, весом менее 3000 г или более 4000 г.

**Резюме.** Особенностью состояния репродуктивной системы новорожденного является то, что её нарушения могут ничем себя не проявить при рождении. Это связано с тем, что клинические и лабораторные критерии состояния репродуктивной системы в этом возрастно-биологическом периоде практически не разработаны.

Опосредованными критериями состояния системы репродукции новорожденных могут быть показатели физического развития, соматическое здоровье и состояние наружных гениталий.

Выявлено, что частота риска нарушения репродуктивной системы, основываясь на этих показателях, велика: у девочек она составляет 76,5 на 100 новорожденных, у мальчиков – 86,1 на 100 новорожденных. Используя методику нормированных интенсивных показателей, изучены факторы влияния и их весовые индексы. Отбор факторов влияния и расчет нормированных интенсивных показателей по каждому из них позволили разработать оценочно-прогностическую программу становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

## ГЛАВА 4

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА-НАДПОЧЕЧНИКИ-ГОНАДЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Для определения клинико-лабораторных показателей, как возможных критериев состояния репродуктивной системы новорожденных, и исследования взаимоотношений отдельных звеньев нейро-эндокринной системы проведено изучение основных гипофизарных тропных гормонов и гормонов периферических желёз – щитовидной железы, надпочечников, половых желёз у матери и плода. Гормональная характеристика плаценты представлена хориальным гонадотропином.

#### **4.1. Функциональная характеристика системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных девочек**

По аналогии с другими возрастными-биологическими периодами жизни репродуктивная система новорожденных морфологически и функционально может быть представлена системами гипофиз – щитовидная железа, гипофиз – надпочечники, гипофиз – половые железы.

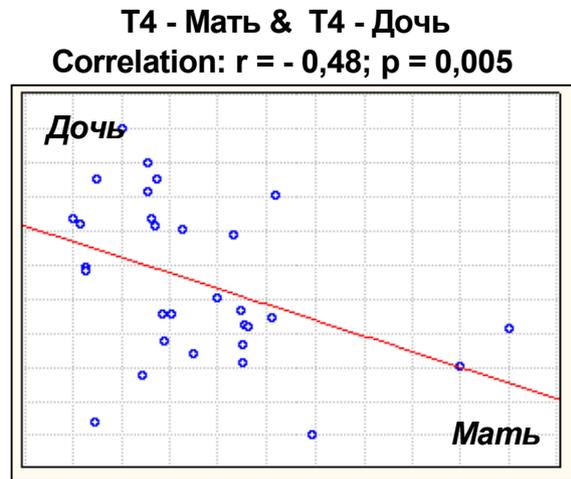
**Характеристика тиреотропно – тиреоидной системы новорожденных девочек.** Уровень ТТГ в сыворотке материнской крови составил  $2,95 \pm 0,41$  мкМЕ/мл, что статистически достоверно ниже, чем в сыворотке пуповинной крови новорожденных девочек –  $6,46 \pm 0,69$  мкМЕ/мл ( $p < 0,001$ ).

Показатели Т3 в сыворотке материнской и пуповинной крови новорожденных девочек составили  $2,56 \pm 0,25$  нмоль/л и  $1,65 \pm 0,18$  нмоль/л соответственно. Различия являются статистически достоверными ( $p < 0,01$ ).

Превышение показателей Т4 сыворотки материнской крови ( $188,41 \pm 14,43$  нмоль/л) над показателями Т4 сыворотки пуповинной крови новорожденных девочек ( $126,87 \pm 7,76$  нмоль/л) является статистически достоверным ( $p < 0,001$ ).

При исследовании корреляций между материнскими и плодовыми тиреотропно-тиреоидными гормонами не обнаружено связи между ТТГ ( $r = -0,22$ ,  $p = 0,212$ ), между Т3 ( $r = 0,11$ ,  $p = 0,545$ ).

Выявлена статистически достоверная обратная связь умеренной силы между содержанием Т4 матери и Т4 плода (рис. 4.1.)



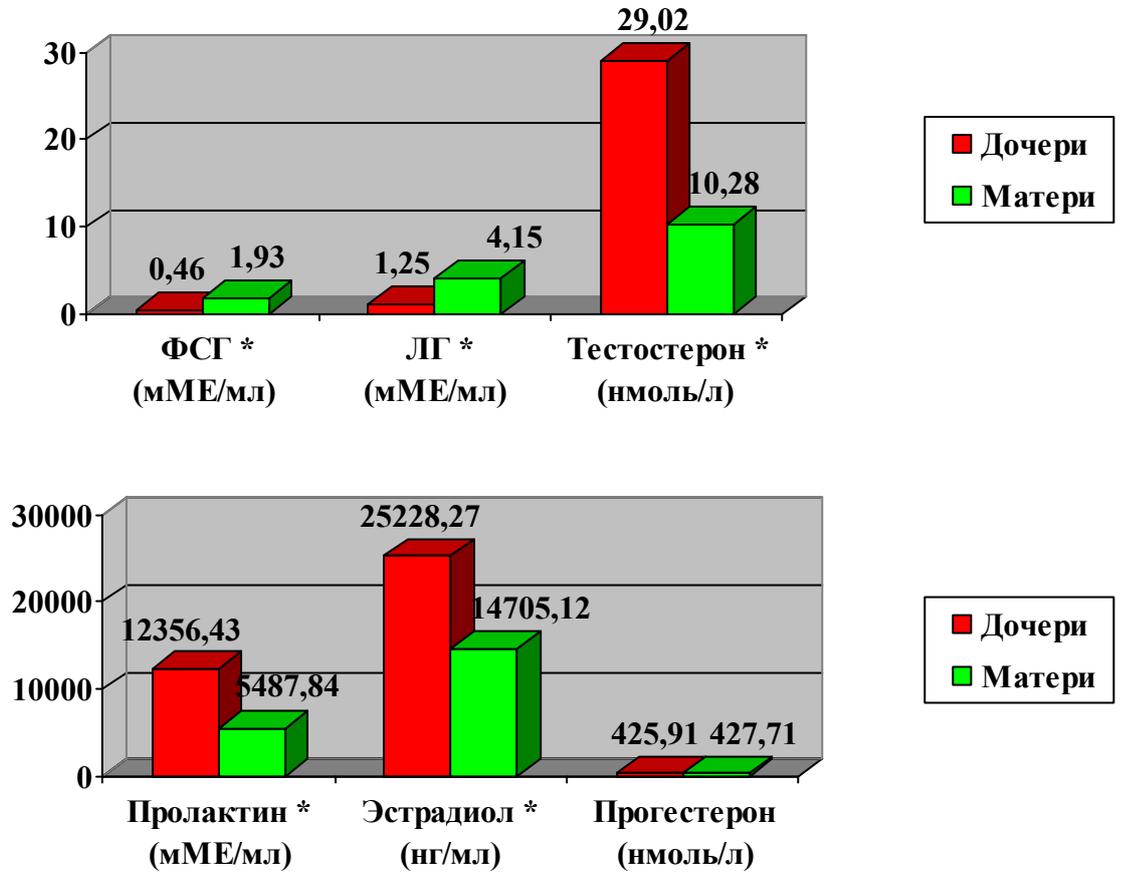
*Рис. 4.1. Характеристика корреляции между содержанием Т4 материнской и плодовой сыворотки крови*

Статистически достоверные различия между содержанием ТТГ и тиреоидных гормонов в материнской и плодовой крови позволяет сделать вывод о том, что к моменту рождения плода тиреотропно – тиреоидная система плода функционирует в определённой степени автономно. Об этом же свидетельствует отсутствие корреляции между материнскими и плодовыми ТТГ, Т3. Установление обратной связи между содержанием материнских и плодовых Т4 говорит о сложности взаимоотношений между аналогичными эндокринными системами матери и плода и требуют дальнейшего исследования и осмысления.

**Характеристика кортикотропно-надпочечниковой системы девочек** представлена исследованием только кортизола. Содержание кортизола в сыворотке крови матери составляет  $1477,65 \pm 188,37$  нмоль/л и превышает содержание кортизола у девочек  $482,18 \pm 61,65$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

**Характеристика гонадотропно–гонадной системы новорожденных девочек.** Данные о содержании гонадотропно-гонадных гормонов сыворотки

крови матери и новорожденной девочки представлены таблице 4.1 приложения и на рисунке 4.2.



*Рис. 4.2. Содержание гонадотропных и половых стероидных гормонов в сыворотке материнской и плодовой крови*

При исследовании ФСГ в сыворотке крови матерей, родивших девочек, его содержание сразу после родов составило  $1,93 \pm 0,54$  мМЕ/мл, что значительно ниже по сравнению с его уровнем во время нормального менструального цикла. Уровень ФСГ в сыворотке крови пуповинной крови новорожденных девочек составил  $0,46 \pm 0,09$  мМЕ/мл.

Сравнение содержания ФСГ в сыворотке крови матери и пуповинной крови новорожденных девочек выявило статистически достоверное превышение показателей материнского ФСГ над новорожденными девочками ( $p < 0,01$ ).

Показатели ЛГ в сыворотке крови сразу после родов составили  $4,15 \pm 0,87$  мМЕ/мл, в сыворотки пуповинной крови новорожденных девочек  $1,25 \pm 0,32$

мМЕ/мл. Превышение уровня ЛГ в сыворотке крови матери над новорожденными девочками статистически достоверное ( $p < 0,01$ ).

Исследование пролактина выявило статистически достоверное превышение его в сыворотке крови новорожденных девочек ( $12356,43 \pm 1663,23$  мМЕ/мл) над показателями пролактина в сыворотке материнской крови сразу после родов ( $5487,84 \pm 973,62$  мМЕ/мл,  $p < 0,001$ ).

Исследование содержания эстрадиола показало, что его уровень в сыворотке материнской крови сразу после родов составляет  $14705,12 \pm 2093,34$  нг/мл, а в сыворотке пуповинной крови новорожденных девочек  $25228,27 \pm 2044,10$  нг/мл. Анализируя различия в содержании эстрадиола, обнаружено статистически достоверное превышение его в сыворотке крови новорожденных девочек по сравнению с материнским ( $p < 0,001$ ).

Уровень тестостерона в сыворотке крови матерей составил  $10,28 \pm 2,60$  нмоль/л, что статистически достоверно ниже, чем в сыворотке пуповинной крови новорожденных девочек –  $29,02 \pm 2,47$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

Различия в показателях содержания прогестерона в сыворотке крови матерей ( $427,71 \pm 68,11$  нмоль/л) и сыворотки пуповинной крови новорожденных девочек ( $425,91 \pm 68,56$  нмоль/л) не являются статистически достоверными ( $p > 0,05$ ).

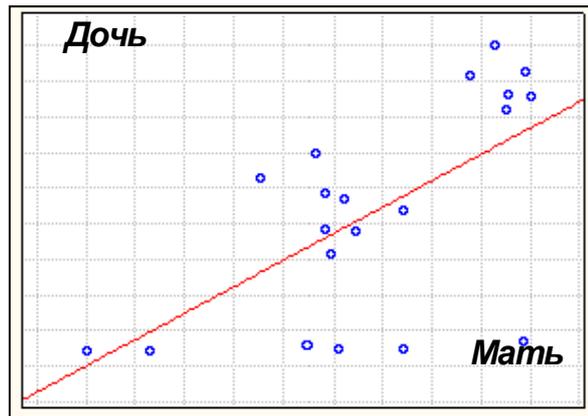
Статистически достоверное превышение стероидных половых гормонов сыворотки крови новорожденных девочек над материнскими заставляет думать о том, что эти гормоны, по-видимому, плацентарного происхождения. Высокое их содержание в организме новорожденной девочки имеет, скорее всего, общебиологический смысл при подготовке плода к постнатальной жизни.

Для исследования взаимосвязи между аналогичными гонадотропными и стероидными половыми гормонами матери и новорожденной девочки проведено изучение корреляций.

Не обнаружено взаимосвязи между материнскими и плодовыми ФСГ ( $r = 0,16$ ,  $p = 0,448$ ), ЛГ ( $r = 0,03$ ,  $p = 0,858$ ).

В то же время установлена связь между материнскими и плодовыми стероидными половыми гормонами (рис. 4.3. и рис. 4.4).

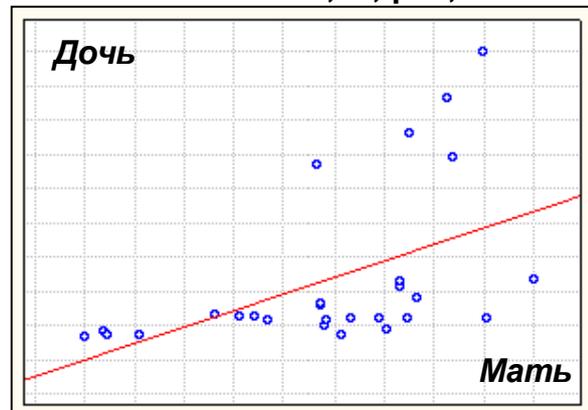
**Эстрадиол- Мать & Эстрадиол-Дочь**  
**Correlation:  $r = 0,57$ ;  $p = 0,008$**



*Рис. 4.3. Характеристика корреляции между содержанием эстрадиола сыворотки матери и новорожденной девочки*

Между содержанием эстрадиола у матери и новорожденной девочки прослеживается статистически значимая, прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,008$ ).

**Тестостерон-Мать & Тестостерон-Дочь**  
**Correlation:  $r = 0,61$ ;  $p = 0,001$**



*Рис. 4.4. Характеристика корреляции между содержанием тестостерона сыворотки крови матери и новорожденной девочки*

Между содержанием тестостерона у матери и новорожденной девочки прослеживается статистически значимая, прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,001$ ).

В становлении репродуктивной системы внутриутробного плода определённую роль играет чХГ. Исследование его содержания в организме матери и

новорожденной девочки, а также корреляции между ними представляет безусловный интерес.

Содержание чХГ в сыворотке материнской крови составило  $20696,70 \pm 4694,07$  МЕ/л, в крови новорожденных девочек –  $3157,90 \pm 1143,49$  МЕ/л. Различия являются статистически достоверными ( $p < 0,001$ ).

При исследовании взаимосвязи между чХГ матери и новорожденной девочки корреляции не установлено ( $r = - 0,08$ ;  $p = 0,692$ ).

Таким образом, проведенное исследование позволило определить показатели основных тропных гормонов новорожденных девочек – ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактин; гормонов щитовидной железы – Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>; гормонов надпочечников – кортизола; половых стероидных гормонов – эстрадиола, тестостерона, прогестерона. Показано, содержание этих гормонов в материнской крови и крови новорожденных девочек разнятся между собой. Это позволяет использовать их как стандарты при исследовании тиреотропно-тиреоидной, надпочечниковой и гипофизарно-гонадной системы новорожденных девочек.

При изучении взаимоотношений материнских и плодовых нейроэндокринных систем установлена прямая, статистически значимая средней силы корреляционная взаимосвязь между половыми гормонами – эстрадиолом, тестостероном и обратная взаимосвязь средней силы между Т<sub>4</sub>.

Содержание материнских и плодовых чХГ статистически разнятся между собой, корреляционной зависимости между ними не установлено.

#### **4.2. Функциональная характеристика системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных мальчиков**

В формировании репродуктивной системы мальчиков, как и девочек, участвует тиреотропно-тиреоидная, кортикотропно-надпочечниковая и гонадотропно-гонадная системы.

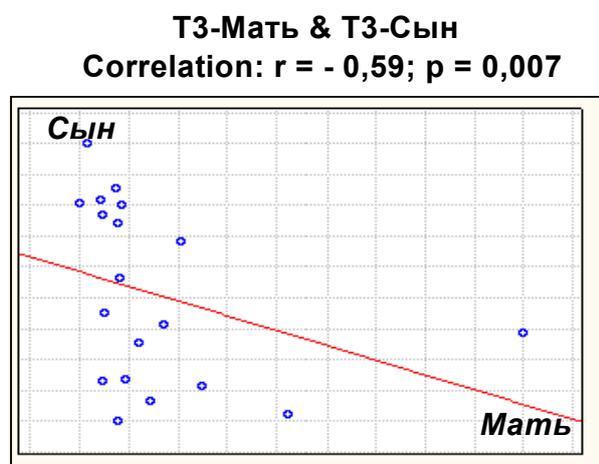
**Характеристика тиреотропно-тиреоидной системы новорожденных мальчиков** определяется показателями ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> в сыворотке крови, взаимоотношениями с аналогичными материнскими гормонами.

Уровень ТТГ сыворотки крови матерей, родивших мальчиков ( $3,75 \pm 0,60$  мкМЕ/л) был достоверно ниже, чем в пуповинной крови новорожденных мальчиков ( $8,26 \pm 0,87$  мкМЕ/л,  $p < 0,001$ ).

Обнаружено статистически достоверное превышение показателей Т3 и Т4 в сыворотке материнской крови сразу после родов по сравнению с сывороткой пуповинной крови новорожденных мальчиков ( $p < 0,001$ ). Показатели тиреоидных гормонов у матерей и новорожденных мальчиков составили: Т3 –  $2,38 \pm 0,23$  нмоль/л и  $1,27 \pm 0,19$  нмоль/л; Т4 –  $213,34 \pm 17,47$  нмоль/л и  $139,05 \pm 11,31$  нмоль/л соответственно.

При исследовании корреляций между материнскими и плодовыми тиреотропно-тиреоидными гормонами не обнаружено взаимосвязи между ТТГ ( $r = -0,22$ ;  $p = 0,313$ ) и Т4 ( $r = 0,26$ ;  $p = 0,237$ ).

Выявлена статистически значимая обратная корреляционная зависимость средней силы между Т3 матери и Т3 плода ( $r = -0,59$ ;  $p = 0,007$ ), рисунок 4.5.



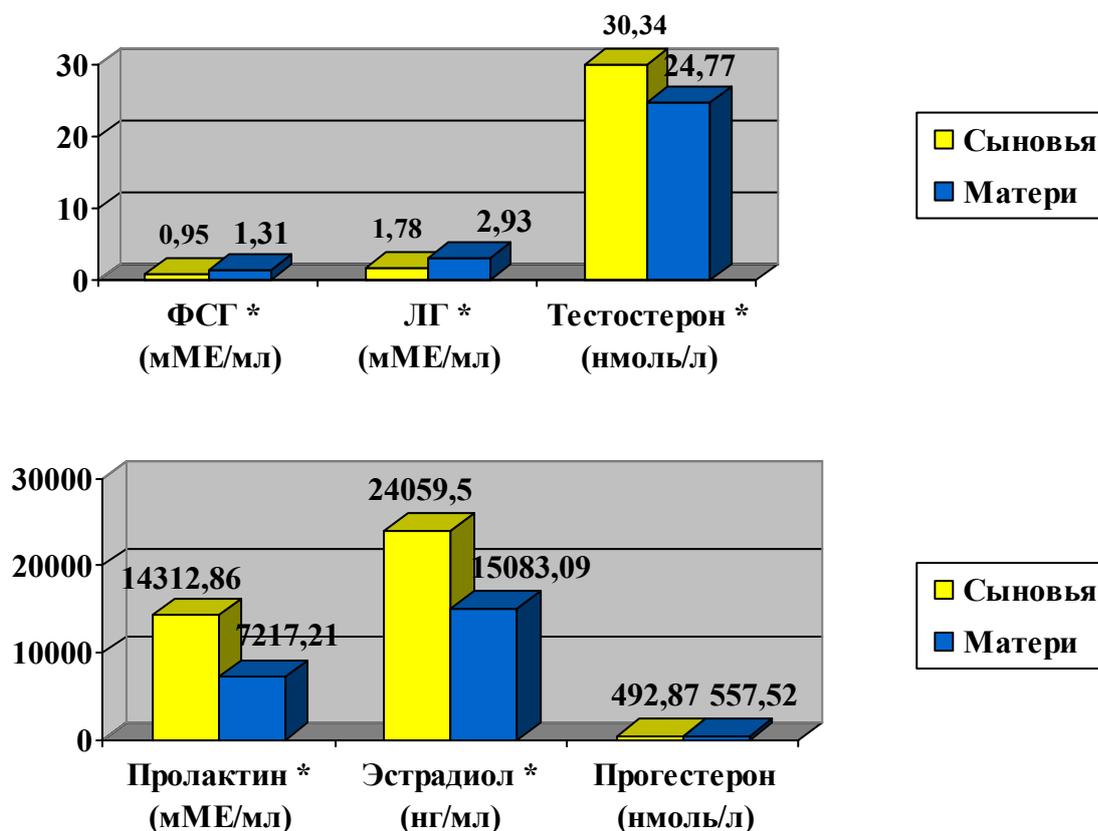
*Рис. 4.5. Характеристика корреляции между содержанием Т3 крови матери и новорожденного мальчика*

Статистически достоверные различия в содержании ТТГ и тиреоидных гормонов в крови матери и новорожденного мальчика позволили, как и при рождении девочек, сделать вывод о том, что к моменту рождения тиреотропно-тиреоидная система плода мужского пола в определённой степени функционирует автономно. Между материнскими и плодовыми ТТГ также, как и при рождении девочек, не установлено какой-либо связи. В тоже время, при рождении

мальчиков установлена обратная статистически значимая корреляционная связь между материнскими и плодовыми Т3, а не Т4, как у девочек. Это можно с осторожностью расценить, как половые различия в формировании тиреотропно-тиреоидной системы.

**Характеристика кортикотропно-надпочечниковой системы мальчиков.** Исследование кортизола выявило статистически достоверное превышение его уровня в сыворотке крови матерей  $1267,16 \pm 245,39$  нмоль/л над показателем кортизола сыворотки пуповинной крови мальчиков –  $415,53 \pm 56,59$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ).

**Характеристика гонадотропно-гонадной системы новорожденных мальчиков.** Данные о содержании гонадотропно-гонадных гормонов сыворотки крови матери и новорожденного мальчика представлены в таблице 4.2. приложения и на рисунке 4.6.



*Рис. 4.6. Содержание гонадотропных и половых стероидных гормонов в сыворотке материнской и плодовой крови*

Исследование содержания ФСГ сразу после родов выявило статистически достоверное превышение его в сыворотке матерей, родивших мальчиков ( $1,31 \pm 0,42$  мМЕ/мл) по сравнению с уровнем ФСГ пуповинной крови новорожденных мальчиков ( $0,95 \pm 0,15$  мМЕ/мл,  $p < 0,01$ ).

Содержание ЛГ сыворотки крови матерей составило  $2,93 \pm 0,77$  мМЕ/мл, а в сыворотке пуповинной крови мальчиков –  $1,78 \pm 0,29$  мМЕ/мл. Превышение являлось статистически достоверным ( $p < 0,01$ ).

Содержание пролактина в сыворотке материнской крови ( $7217,21 \pm 1251,05$  мМЕ/мл) было статистически достоверно ниже его уровня в сыворотке пуповинной крови мальчиков ( $14312,86 \pm 2316,77$  мМЕ/мл,  $p < 0,01$ ).

Показатели содержания эстрадиола в сыворотке материнской крови были статистически достоверно ниже ( $15083,09 \pm 2445,56$  нг/мл), чем в пуповинной крови новорожденных мальчиков ( $24059,50 \pm 3124,67$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

Уровень тестостерона в сыворотке крови матерей составил  $24,77 \pm 5,63$  нмоль/л, а в сыворотке пуповинной крови мальчиков –  $30,34 \pm 3,24$  нмоль/л. Превышение показателей тестостерона сыворотки пуповинной крови новорожденных мальчиков по сравнению с материнскими показателями явилось статистически значимым ( $p < 0,01$ ).

При исследовании прогестерона не было обнаружено статистически достоверных различий в его содержании. Сразу после родов показатели прогестерона в сыворотке материнской крови составили  $557,52 \pm 94,33$  нмоль/л, в сыворотке пуповинной крови новорожденных мальчиков –  $492,87 \pm 103,21$  нмоль/л ( $p > 0,05$ ).

Статистически достоверное превышение стероидных половых гормонов сыворотки крови новорожденных мальчиков, также как и при рождении девочек позволили предположить их плацентарное происхождение, а высокие показатели – участие в подготовке организма ребёнка к условиям самостоятельного постнатального существования.

Для исследования взаимосвязи между аналогичными гонадотропными и стероидными половыми гормонами матери и новорожденного мальчика проведено изучение характера корреляций.

Взаимосвязи между материнскими и плодовыми ФСГ ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,483$ ), ЛГ ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,20$ ), эстрадиолом ( $r = 0,23$ ,  $p = 0,397$ ), тестостероном ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,240$ ), прогестероном ( $r = -0,02$ ,  $p = 0,939$ ) обнаружено не было.

Отмечались половые различия в корреляционных отношениях половых гормонов у мальчиков и девочек, а именно, как было показано выше, у девочек, в отличие от мальчиков, между материнскими и плодовыми половыми гормонами прослеживалась прямая корреляционная зависимость, имеющая степень средней силы.

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что у мальчиков имеются другие источники половых гормонов, кроме плаценты. Это можно объяснить с позиций биологической целесообразности – половая система мальчиков требует более жёсткого гормонального контроля в период внутриутробного развития.

Показатели чХГ сыворотки материнской и пуповинной крови новорожденных мальчиков составили  $11951,49 \pm 4428,92$  МЕ/л и  $959,72 \pm 562,20$  МЕ/л соответственно. Различия явились статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

При исследовании взаимосвязи между чХГ матери и новорожденного мальчика корреляции установлено не было ( $r = -0,14$ ;  $p = 0,628$ ).

Таким образом, проведенное исследование позволило определить показатели основных тропных гормонов новорожденных мальчиков – ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактин; гормонов щитовидной железы – Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>; гормонов надпочечников – кортизол; половых стероидных гормонов – эстрадиола, тестостерона, прогестерона. Показано, что содержание этих гормонов в материнской крови и крови новорожденных мальчиков разнятся между собой. Это позволило использовать их как стандарты при исследовании тиреотропно-тиреоидной, надпочечниковой и гипофизарно-гонадной системы новорожденных мальчиков.

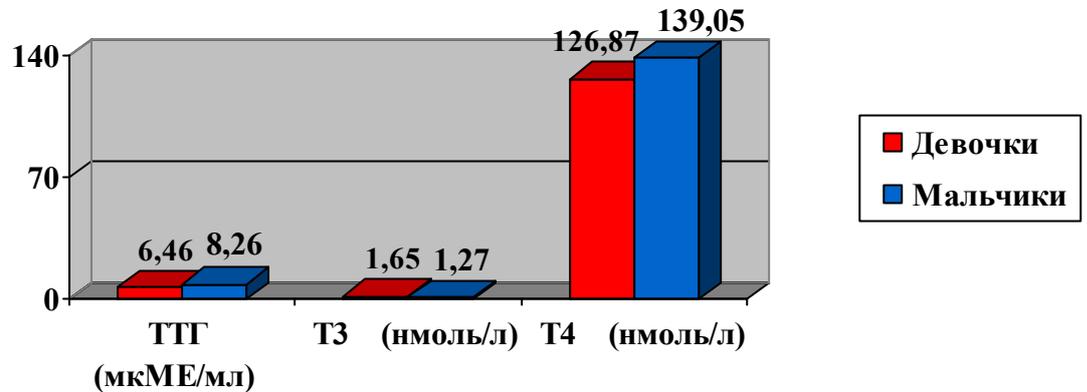
При изучении взаимоотношений материнских и плодовых нейроэндокринных систем связи между аналогичными гормонами установлены не были, кроме статистически значимой обратной взаимосвязи в содержании материнских и плодовых Т<sub>3</sub>.

Содержание материнских и плодовых чХГ статистически различались между собой и корреляционной зависимости между ними установлено не было.

### 4.3. Половые различия функционального системы гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады у новорожденных

Использование гипофизарных тропных гормонов и гормонов периферических эндокринных желёз в качестве маркёров состояния системы репродукции у новорожденных возможно при установлении половых различий содержания этих гормонов. Важным представляется изучение взаимоотношений между гипофизом и периферическими железами к моменту рождения ребёнка, а так же половые особенности этих взаимоотношений.

**Характеристика половых особенностей тиреотропно-тиреоидной системы новорожденных.** Клинико-лабораторные показатели тиреотропно-тиреоидной системы новорожденных представлены на рисунке 4.7.



*Рис. 4.7. Содержание ТТГ, Т3, Т4 в сыворотке крови новорожденных девочек и мальчиков*

Содержание ТТГ сыворотки крови новорожденных не имеет статистически достоверных половых различий: ТТГ новорожденных девочек составил  $6,46 \pm 0,69$  мкМЕ/мл, новорожденных мальчиков –  $8,26 \pm 0,87$  мкМЕ/мл ( $p > 0,05$ ).

Превышение уровня Т3 в сыворотке крови девочек ( $1,65 \pm 0,18$  нмоль/л) над уровнем Т3 мальчиков ( $1,27 \pm 0,19$  нмоль/л) было статистически незначимо ( $p > 0,05$ ).

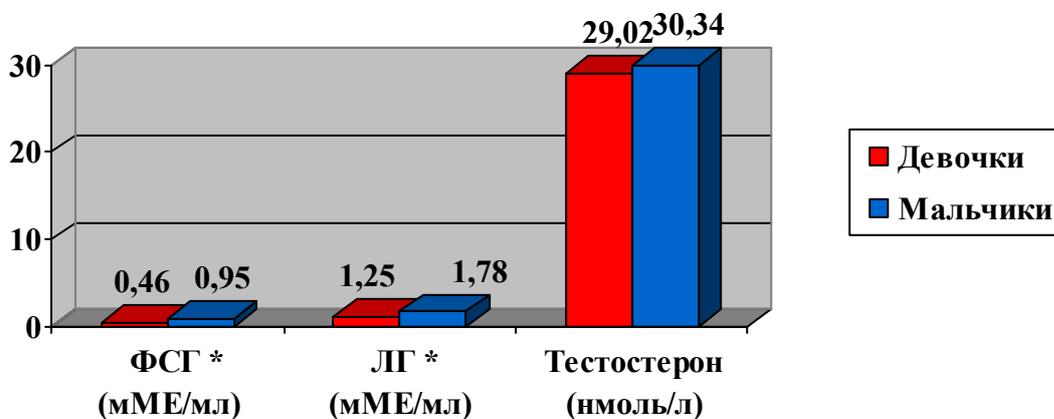
Превышение показателей Т4 сыворотки крови новорожденных мальчиков ( $139,05 \pm 11,31$  нмоль/л) по сравнению с новорожденными девочками ( $126,87 \pm 7,76$  нмоль/л) не является статистически значимым ( $p > 0,05$ ).

При исследовании корреляционной взаимосвязи у девочек между ТТГ и Т3 ( $r = -0,02$ ,  $p = 0,912$ ), ТТГ и Т4 ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,229$ ) выявлено не было. У мальчиков также взаимосвязи между ТТГ и Т3 ( $r = -0,31$ ,  $p = 0,194$ ), ТТГ и Т4 ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,171$ ) не выявлено.

Таким образом, тиреотропно-тиреоидная система новорожденных характеризуется отсутствием половых различий в содержании гипофизарных гормонов и гормонов щитовидной железы. Функциональные взаимоотношения между гипофизом и щитовидной железой, как у мальчиков, так и у девочек не были установлены. По-видимому, это связано с большой зависимостью тиреотропно-тиреоидной системы плода от соответствующей материнской системы.

**Характеристика половых особенностей функции надпочечников.** Превышение показателей кортизола сыворотки пуповинной крови новорожденных женского пола ( $482,18 \pm 61,65$  нмоль/л) над показателями кортизола новорожденных мужского пола ( $415,53 \pm 56,59$  нмоль/л) статистически достоверно ( $p < 0,01$ ).

**Характеристика половых особенностей гонадотропно-гонадной системы новорожденных.** Данные о содержании гонадотропных и половых гормонов девочек и мальчиков представлены в таблице 4.3. приложения и на рисунке 4.8.



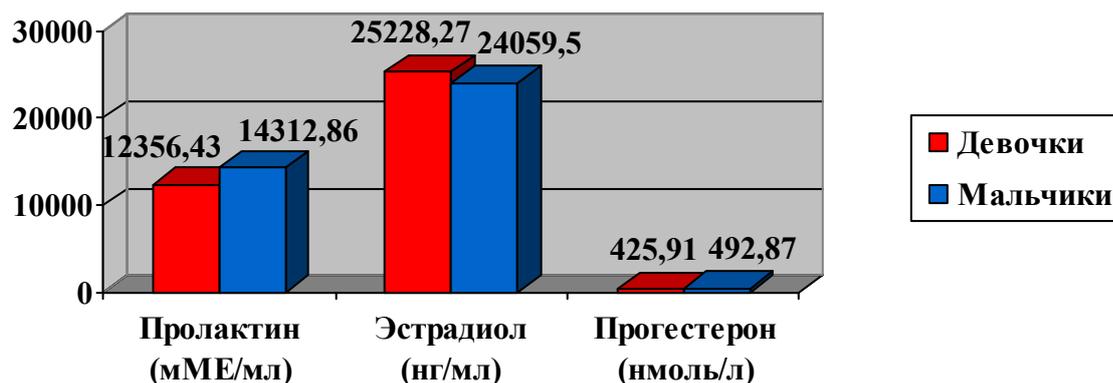


Рис. 4.8. Содержание гонадотропных и половых стероидных гормонов в сыворотке крови новорожденных девочек и мальчиков

У новорожденных мальчиков было обнаружено статистически значимое превышение содержания ФСГ в сыворотке пуповинной крови ( $0,95 \pm 0,15$  мМЕ/мл) по сравнению с девочками ( $0,46 \pm 0,09$  мМЕ/мл,  $p < 0,01$ ).

Уровень содержания ЛГ сыворотки пуповинной крови мальчиков также статистически достоверно превышал показатели ЛГ новорожденных девочек, и составил  $1,78 \pm 0,29$  мМЕ/мл и  $1,25 \pm 0,32$  мМЕ/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

Превышение содержания гонадотропных гормонов, особенно ЛГ, у новорожденных мужского пола свидетельствовало о важной роли этого гормона в формировании репродуктивной системы в антенатальном онтогенезе. Для дифференцировки половой системы по мужскому типу необходим более жёсткий контроль со стороны фетальных яичек, активность которых проявляется под действием гонадотропной стимуляции фетального гипофиза.

Превышение уровня содержания пролактина сыворотки пуповинной крови новорожденных мальчиков ( $14312,86 \pm 2316,77$  мМЕ/мл) над девочками ( $12356,43 \pm 1663,23$  мМЕ/мл) не являлось статистически значимым ( $p > 0,05$ ).

Показатель эстрадиола у новорожденных девочек составил  $25228,27 \pm 2044,10$  нг/мл, у новорожденных мальчиков –  $24059,50 \pm 3124,67$  нг/мл. Различия в содержании эстрадиола в сыворотке пуповинной крови новорожденных с учётом пола ребёнка не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Статистически достоверных различий в содержании тестостерона сыворотки пуповинной крови новорожденных девочек ( $29,02 \pm 2,47$  нмоль/л) и мальчиков ( $30,34 \pm 3,24$  нмоль/л,  $p > 0,05$ ) обнаружено не было.

При исследовании показателей прогестерона в сыворотке пуповинной крови новорожденных статистически достоверных половых различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Уровень прогестерона пуповинной крови девочек составил  $425,91 \pm 68,56$  нмоль/л, мальчиков –  $492,87 \pm 103,21$  нмоль/л.

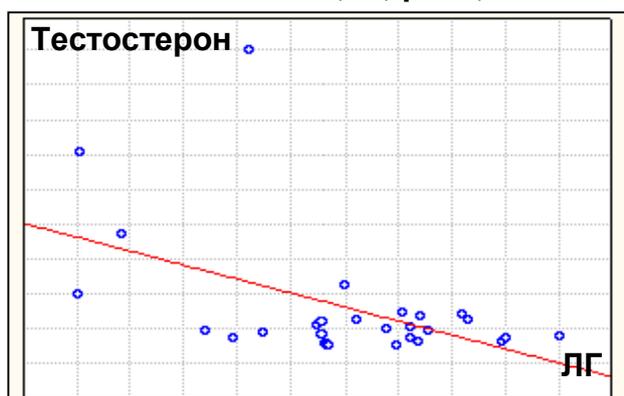
Обнаружено статистически достоверное превышение содержания чХГ в пуповинной крови новорожденных девочек ( $3157,90 \pm 1143,49$  МЕ/л) по сравнению с новорожденными мальчиками ( $959,72 \pm 562,20$  МЕ/л,  $p < 0,01$ ).

В литературе имеются указания на то, что внутриутробно формируются взаимоотношения между гипофизом и периферическими железами [53]. Для исследования, в каких функциональных взаимоотношениях находятся гипофиз и половые железы к моменту рождения, проведено исследование корреляционных взаимоотношений между гонадотропными и половыми гормонами с учётом пола новорожденного.

У девочек взаимосвязи между ФСГ и эстрадиолом ( $r = 0,13$ ,  $p = 0,548$ ), между ФСГ и прогестероном ( $r = - 0,18$ ,  $p = 0,406$ ), между ФСГ и тестостероном ( $r = - 0,07$ ,  $p = 0,721$ ) установлено не было. У мальчиков также не установлено наличие корреляций между ФСГ и эстрадиолом ( $r = - 0,10$ ,  $p = 0,662$ ), ФСГ и прогестероном ( $r = 0,14$ ,  $p = 0,590$ ), ФСГ и тестостероном ( $r = - 0,05$ ,  $p = 0,830$ ).

Несколько иная картина складывается при исследовании взаимоотношений между ЛГ и половыми стероидными гормонами. У девочек не выявлено взаимосвязи между ЛГ и эстрадиолом ( $r = - 0,06$ ,  $p = 0,772$ ), ЛГ и прогестероном ( $r = 0,13$ ,  $p = 0,553$ ), однако выявлена обратная умеренной силы взаимосвязь между ЛГ и тестостероном ( $r = - 0,39$ ,  $p = 0,036$ , рис. 4.9.).

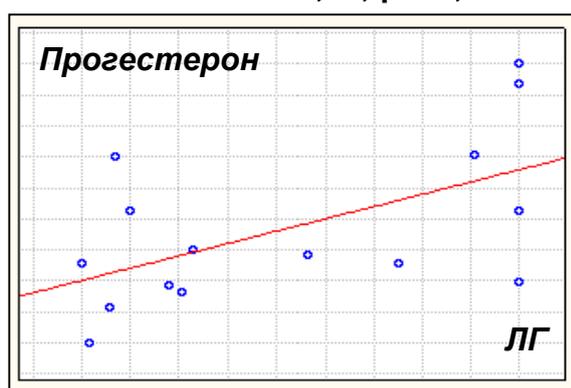
**ЛГ- Дочь & Тестостерон - Дочь**  
**Correlation:  $r = -0,39$ ;  $p = 0,036$**



*Рис. 4.9. Характеристика корреляции между содержанием ЛГ и тестостерона у новорожденных девочек*

У мальчиков выявлены несколько иные корреляции. Так же, как и у девочек, не выявлено взаимосвязи между ЛГ и эстрадиолом ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,644$ ). Между ЛГ и тестостероном выявлена обратная корреляционная зависимость средней силы, но статистически не достоверная ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,157$ ). Между ЛГ и прогестероном, в отличие от девочек, установлена прямая корреляционная зависимость средней силы ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,033$ ), рисунок 4.10.

**ЛГ- Сын & Прогестерон - Сын**  
**Correlation:  $r = 0,55$ ;  $p = 0,033$**



*Рис. 4.10. Характеристика корреляции между содержанием ЛГ и прогестерона у мальчиков*

Таким образом, половых различий в содержании гормонов тиреотропно-тиреоидной системы (ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>) у девочек и мальчиков выявлено не было.

Отмечено статистически значимое превышение у мальчиков содержание ФСГ и ЛГ. В то же время отсутствовали половые различия в содержании стероидных половых гормонов – эстрадиола, тестостерона и прогестерона. При исследовании половых особенностей в формировании взаимоотношений в гипофизарно-гонадной системе у новорожденных выявлена статистически достоверная обратная связь между ЛГ и тестостероном у девочек и статистически достоверная прямая взаимосвязь средней силы между ЛГ и прогестероном у мальчиков.

**Резюме.** Внутриутробный период является чрезвычайно важным в становлении репродуктивной системы. Репродуктивная система плода находится в сложных взаимоотношениях с аналогичными системами матери и с плацентой – дублёром многих материнских и плодовых функций. Методически сложно выделить из этой системы репродуктивную систему плода и разработать клинико-лабораторные показатели её состояния, а также установить наличие или отсутствие функциональных связей между гипофизом и периферическими железами внутренней секреции у плода.

Параллельное исследование аналогичных гормонов матери и плода с учётом пола ребёнка показало, что к моменту рождения новорожденный имеет свои собственные гормоны, отличающиеся от материнских по величине. Это позволяет использовать их как стандарты при характеристике тиреотропно-тиреоидной, надпочечниковой и гонадотропно-гонадной системы новорожденных.

К моменту рождения у ребёнка имеются половые различия в содержании ФСГ, ЛГ и кортизола. В то же время не выявлены половые различия в содержании эстрадиола, тестостерона и прогестерона.

Формирование функциональных взаимоотношений между гипофизом и половыми железами новорожденных нельзя считать доказанным. Однако выявлена взаимосвязь между ЛГ тестостероном у девочек и ЛГ и прогестероном у мальчиков. По-видимому, ЛГ играет важную роль в становлении репродуктивной системы так же, как и в постнатальной жизни человека.

## ГЛАВА 5

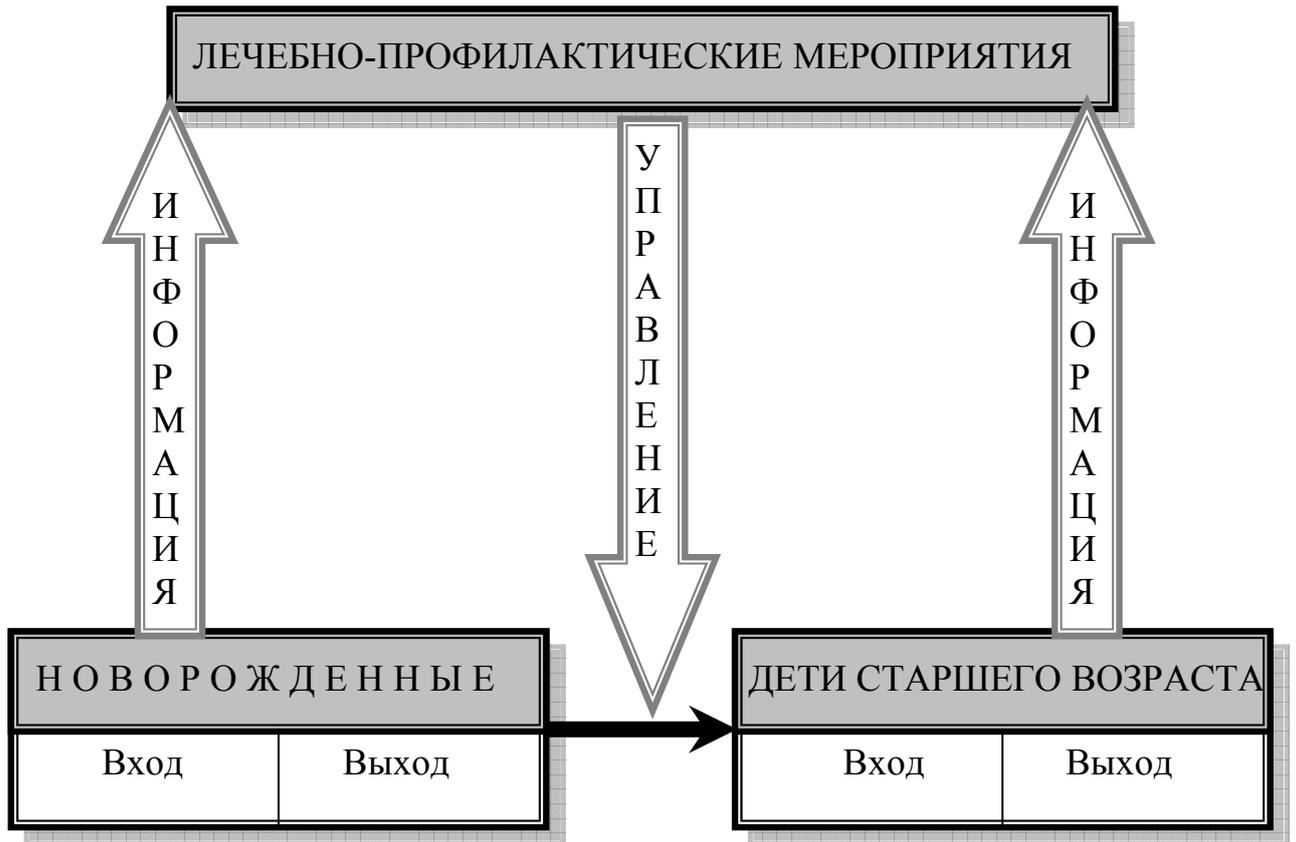
### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ СТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТНАТАЛЬ- НОМ ПЕРИОДЕ**

Необходимость создания системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, начиная с рождения, является в настоящее время вполне осознанной. Практическое осуществление системы профилактики возможно лишь при условии разработки целого ряда методических и организационных вопросов.

#### **5.1. Методологические основы системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде**

Репродуктивная система является сложной биологической системой, развивающейся во времени и в условиях взаимодействия с другими внутренними и внешними системами. Профилактику нарушений репродуктивной системы можно рассматривать как осуществление внешнего управления человеческим организмом. Рассмотрение профилактики нарушений репродуктивной системы с этих позиций означает, что на неё распространяются принципиальные положения общей теории управления.

Как любая система управления, профилактика нарушений репродуктивной системы предусматривает последовательность таких основных процессов, как определение состояния системы на “входе”, выработку для данного состояния оптимального управляющего воздействия (комплекса лечебно-профилактических мероприятий), определение состояния системы на “выходе” (рис. 5.1.).



*Рис. 5.1. Принципиальная схема профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде*

Система репродукции является динамической системой, и в её развитии выделяется множество этапов формирования, одним из которых является внутриутробный период. Репродуктивная система на основных этапах формирования должна иметь интегрированную клиническую оценку, достаточно полно её характеризующую. Разработка методов интегрированной оценки состояния репродуктивной системы является довольно сложной проблемой, так как в отдельные возрастные периоды клинические и лабораторные критерии разработаны недостаточно. Это относится, прежде всего, к оценке состояния системы репродукции новорожденных.

На основании проведенных нами исследований, составивших содержание III главы диссертации, мы сочли возможным оценить становление системы репродукции в антенатальном периоде и её состояние к моменту рождения на основании показателей физического развития, соматического здоровья и состояния наружных гениталий. Риск нарушения становления репродуктивной систе-

мы имеют новорожденные с отклонениями в физическом развитии, соматически больные, имеющие нарушения в строении наружных гениталий.

Эффективность профилактики нарушений становления репродуктивной системы возможна только в том случае, если в основе её лежит прогностический принцип, основанный на определении факторов риска.

Выделить конкретные факторы, наиболее существенно влияющие на становление репродуктивной системы – задача сложная, решить которую можно лишь с помощью математических методов различной сложности. Основываясь на исследованиях Е.Н. Шигана [146], показавших близкие результаты таких методов определения значимости факторов, как коэффициент частной регрессии, алгоритм голосования и разработанный им метод “весовых индексов”, последний использован нами при отборе факторов, влияющих на становление репродуктивной системы новорожденных.

Определение факторов, влияющих на становление репродуктивной системы, отбор наиболее существенных из них по “весу” и установление связи между ними и клиническими показателями состояния репродуктивной системы является методической основой построения комплексной оценки риска нарушения становления репродуктивной системы.

## **5.2. Методика прогнозирования риска нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде**

Исходным материалом для составления оценочно-прогностической таблицы явились фактические данные клинико-статистического исследования о распространенности риска нарушения становления репродуктивной системы новорожденных во взаимосвязи с изучаемыми факторами.

Начальным этапом составления таблицы явился отбор факторов, которые наиболее существенно влияют на частоту проявления риска нарушения репродуктивной системы. Для определения “веса” или значимости фактора использован “весовой индекс” – отношение максимального интенсивного показателя к минимальному внутри градации фактора. Например, в ходе исследования уста-

новлено, что РНРС составляет 76,5 на 100 девочек, при этом у женщин моложе 20 лет – 58,3, 21-24 лет – 84,0, 25-29 лет – 67,7, 30-34 лет – 100, старше 35 лет – 100. “Вес” такого фактора, как возраст матери равен 1,7 ( $100 : 58,3 = 1,7$ ).

Следующим этапом является расчет нормированных интенсивных показателей (НИП). Нормированный интенсивный показатель представляет собой отношение интенсивного показателя по данной градации фактора к интенсивному показателю по всему исследованию. Например, РНРС для новорожденных девочек от матерей до 20 лет составляет 0,8 ( $58,3 : 76,5 = 0,8$ ), 21-24 лет – 1,1 ( $84,0 : 76,5 = 1,1$ ), и т.д.

После расчета НИП определены прогностические коэффициенты (R), представляющие собой произведение НИП на весовой индекс соответствующего фактора. Например, прогностический коэффициент РНРС у девочки, возраст матери которой моложе 20 лет, составляет:  $0,8 \times 1,7 = 1,4$ , где 0,8 – НИП РНРС для девочек от матерей моложе 20 лет, 1,7 – “весовой индекс” возраста матери.

После расчета прогностических коэффициентов по всем отобранным факторам составляется оценочно-прогностическая таблица риска нарушения репродуктивной системы, которая состоит из факторов, их градаций, нормированных интенсивных показателей, прогностических коэффициентов и суммарного весового индекса.

Для определения риска нарушения репродуктивной системы новорожденных следует путем анализа истории родов и карты новорожденного выяснить необходимые данные в соответствии с указанными факторами. Соответствующие прогностические коэффициенты сложить и разделить на суммарный весовой индекс. Полученное число и будет характеризовать риск нарушения. Например, РНРС у новорожденной девочки со следующими ситуационными факторами: возраст матери на момент рождения 23 года, возраст отца – 27 лет, по профессии мать врач, здорова, возраст менархе матери 13 лет, беременность, от которой родилась девочка, осложнилась поздним гестозом, девочка родилась с перинатальным поражением ЦНС, масса тела при рождении 2950 г, равен:

$$\text{Риск} = \frac{1,9 + 1,8 + 1,7 + 1,4 + 1,0 + 1,3 + 6,2 + 2,0}{21} = 0,82$$

Для оценки величины риска разработана “шкала риска”. Для создания “шкалы риска” необходимо сложить первоначально все минимальные значения прогностических коэффициентов и сумму разделить на суммарный весовой индекс. Найденная величина и будет начальным значением риска. Аналогичным образом рассчитываются максимальные значения риска. Все остальные значения будут лежать в диапазоне между минимальным и максимальным риском. Определение величины риска дает возможность обосновать программу дифференцированного наблюдения. В настоящем примере величина риска лежит в диапазоне максимального риска, т.е. новорожденную нужно отнести к группе неблагоприятного прогноза.

### **5.3. Модель организационной и функциональной структуры мониторинга системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде**

В условиях высокой частоты риска нарушения становления репродуктивной системы профилактика нарушений её должна предусматривать осуществление принципа наблюдения за состоянием репродуктивного здоровья каждой девочки и каждого мальчика с периода новорожденности, включая все последующие возрастно-биологические периоды. Это можно осуществить в системе динамического наблюдения за детьми, которая предусматривает разработку организационной и функциональной структуры.

*Организационная структура системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы* представлена родильным домом и детской консультацией (рис. 5.2.).



*Рис. 5.2. Организационная структура системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде*

**Ответственные за диспансеризуемый контингент в родильном доме и их функциональные обязанности:**

- *заведующий отделением неонатологии*: контролирует правильность и своевременность осмотра новорожденных, включая наружные половые органы, оформление медицинской документации для передачи в детскую поликлинику;
- *врачи-неонатологи*: при первичном обследовании оценивают физическое развитие ребенка, состояние соматического здоровья, внимательно осматривают наружные половые органы, определяют группу риска нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, передают сведения в детскую поликлинику.

**Основной задачей родильного дома** является ранняя диагностика нарушений развития наружных половых органов и определение степени риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. **Функциональная структура системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы** в постнатальном периоде предусматривает проведение врачебного осмотра, определение степени риска нарушения репродуктивной системы, программу наблюдения в постнатальном периоде.

**Относительным показателем состояния репродуктивной системы новорожденной девочки** являются основные параметры её физического развития, соматическое здоровье и состояние наружных гениталий.

Нарушение развития наружных гениталий может иметь различную степень выраженности, и представлено следующими основными вариантами:

1. Недоразвитие наружных гениталий:

- а) половая щель сомкнута, большие половые губы развиты нормально;
- б) половая щель зияет, недоразвиты большие половые губы, малые развиты нормально;
- в) половая щель сомкнута, большие половые губы развиты нормально, малые – недоразвиты.

2. Неправильное строение наружных гениталий:

- а) наружные половые органы имеют женское строение, но клитор гипертрофирован;
- б) наружные половые органы имеют гермафродитное строение.

**Рекомендации по диспансерному наблюдению девочек в постнатальном периоде:**

1. Все новорожденные девочки, имеющие отклонения физических параметров развития, соматическую патологию, нарушения в строении наружных гениталий относятся к группе риска по нарушению становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. Сведения об этих детях передаются в детскую поликлинику.

2. В детской консультации девочка должна быть осмотрена в возрасте до года – оценка физического развития и соматического здоровья, осмотр наружных половых органов (возможность синехий – наиболее частой патологии половой системы в этом возрасте); в 7 лет – оценка физического развития, соматического здоровья, состояние наружных гениталий (возможность воспалительных заболеваний – наиболее частой патологии половой системы в этом возрасте); в 8-11 лет – оценка гармоничности физического развития, оценка полового развития, соматического здоровья (возможны нарушения полового развития); 12-14 лет – оценка гармоничности физического развития, соматического здоровья, оценка разви-

тия костного таза и половой формулы, подробные сведения о менструальной функции (возможны нарушения менструальной функции – наиболее частой патологии репродуктивной системы в этом возрасте).

3. Основное внимание следует уделить общегигиеническим мероприятиям, способствующим гармоничному физическому развитию; профилактике детских инфекционных заболеваний, рациональному питанию, полноценному летнему отдыху. Санитарно-просветительная работа проводится с родителями и детьми индивидуально.

**Относительным показателем состояния репродуктивной системы новорожденного мальчика** являются основные параметры его физического развития, соматическое здоровье и состояние наружных гениталий.

Нарушение развития наружных гениталий у мальчика может иметь следующие формы:

I. Недоразвитие наружных гениталий:

1. Крипторхизм (неопущение яичек в результате недоразвития направляющей связки яичка);

- а) одно или оба яичка в паховом канале;
- б) одно или оба яичка в брюшной полости;
- в) одно или оба яичка имеют другую локализацию.

2. Гипоспадия (неполное закрытие уретральной борозды, в результате которого наружное отверстие мочеиспускательного канала на вентральной поверхности шва полового члена проксимальнее нормального расположения):

- а) головчатая форма;
- б) стволовая форма;
- в) мошоночная форма.

II. Нарушение развития наружных гениталий:

1. наружные половые органы имеют мужское строение, но половой член гипотрофирован;
2. наружные половые органы имеют гермафродитное строение.

### **Рекомендации по диспансерному наблюдению мальчиков в постнатальном периоде:**

1. Все новорожденные мальчики, имеющие ту или иную форму нарушения развития наружных половых органов должны быть осмотрены детским урологом или хирургом для определения необходимости, времени и характера оперативной коррекции.

2. Все новорожденные мальчики, у которых имеется риск становления репродуктивной системы по таким показателям, как физическое развитие, состояние здоровья должны быть осмотрены детским урологом (хирургом, педиатром) в возрасте одного года (уточнение сроков коррекции наружных гениталий, если она необходима); в 7 лет – оценка физического развития, соматического здоровья, состояния наружных гениталий; в 8-11 лет – оценка гармоничности физического развития, соматического здоровья, половой формулы (возможны нарушения полового развития); 12-14 лет – оценка гармоничности физического развития, соматического здоровья, половой формулы (возможны нарушения полового развития).

3. Основное внимание следует уделить своевременной диагностике клинических форм нарушения репродуктивной системы, что, прежде всего, проявляется аномалиями развития. В тех случаях, когда риск нарушения репродуктивной системы обусловлен нарушением физического развития, соматической патологией (неблагоприятное влияние на структуры гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси), основное внимание следует уделить общегигиеническим мероприятиям, способствующим гармоничному физическому развитию; профилактике детских инфекционных заболеваний, рациональному питанию, полноценному отдыху. Санитарно-просветительная работа проводится с родителями и детьми индивидуально.

Таким образом, профилактика нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде возможна при условии создания её организационной и функциональной структуры.

#### 5.4. Некоторые результаты внедрения системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде

Для изучения эффективности разработанной системы профилактики нарушения становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде проведено изучение состояния репродуктивного здоровья девочек 14-16 лет, находившихся с периода новорожденности под наблюдением детского гинеколога МУЗ РФ детской поликлиники №1, в зависимости от возраста начала наблюдений и периодичности осмотров. Всего под наблюдением было 185 девочек. За критерии репродуктивного здоровья приняты основные показатели физического развития, развитие костного таза, половое развитие, состояние менструальной функции, распространенность и структура гинекологических заболеваний.

Основные показатели физического развития девочек в возрасте 14-16 лет представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1

Показатели физического развития девочек 14-16 лет

Показатели	N	Min	Max	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
Рост стоя, см	185	155	176	164,9	3,30	0,24
Масса, кг	185	44	76	55,45	5,37	0,40
Окружность грудной клетки, см	185	77	96	83,24	3,74	0,28
Длина ног, см	185	78	94	82,84	3,96	0,29
Ширина плеч, см	185	35	39	37,71	2,25	0,17

N – число наблюдений

Min – Max – граница вариации

M – средняя арифметическая

$\pm \sigma$  – среднее квадратическое отклонение

$\pm m$  – ошибка средней величины

При исследовании физического развития девочек-подростков были выявлены следующие показатели: вес –  $55,45 \pm 0,40$  кг, рост –  $164,9 \pm 0,24$  см, окружность

грудной клетки –  $83,24 \pm 0,28$  см, длина ног –  $82,84 \pm 0,29$  см, межакромиальный размер –  $37,71 \pm 0,17$  см.

Важным показателем физического развития девочек-подростков являются изменения костного таза (таблица 5.2).

Таблица 5.2

## Показатели основных размеров таза у девочек 14-16 лет

Показатели	N	Min	Max	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
d. spinarum	185	21	25	24,1	1,77	0,13
d. cristarum	185	24,5	28,5	27,3	1,63	0,12
d. trochanterica	185	26	32,5	30,5	1,42	0,10
d. externa	185	16	20	19,5	1,94	0,14

N – число наблюдений

Min – Max – граница вариации

M – средняя арифметическая

$\pm \sigma$  – среднее квадратическое отклонение

$\pm m$  – ошибка средней величины

Исследование размеров костного таза девочек 14-16 лет показало, что для них характерны следующие параметры: d. spinarum –  $24,1 \pm 0,13$ , d. cristarum –  $27,3 \pm 0,12$ , d. trochanterica –  $30,5 \pm 0,10$ , d. externa –  $19,5 \pm 0,14$ .

Обращает на себя внимание астенизация телосложения девочек-подростков, что подтверждается показателями всех полученных индексов (таблица 5.3).

Таблица 5.3

## Индексы показателей физического развития девочек 14-16 лет

Показатели	N	Min	Max	M	$\pm \sigma$	$\pm m$
Индекс массы тела	185	18,3	24,5	20,4	1,78	0,13
Тазово-плечевой коэффициент	185	0,70	0,73	0,72	0,68	0,05
Индекс костного таза	185	87,5	105,5	101,4	1,78	0,13

$N$  – число наблюдений  
 $Min$  –  $Max$  – граница вариации  
 $M$  – средняя арифметическая  
 $\pm \sigma$  – среднее квадратическое отклонение  
 $\pm m$  – ошибка средней величины

Средние величины росто-весовых показателей девочек 14-16 лет находятся на нижней границе нормы (20,4 при норме – 20-26), что говорит об отсутствии тенденции к акселерации. Отмечается уменьшение величин тазово-плечевого коэффициента, характерное для астенического (инфантильного) телосложения (0,72 при норме – более 0,87). Уменьшение индекса костного таза (101,4 при норме – более 105) свидетельствует о замедлении процесса формирования костного таза у девочек-подростков, что также характерно для инфантильного телосложения.

Уровень полового развития оценивался по степени выраженности вторичных половых признаков и интегрировался в половую формулу ( $Ma, Ax, P, Me$ ) с подсчетом балла полового развития. При максимальной оценке каждого балла и суммарного балла полового развития – двенадцать, были получены следующие результаты (таблица 5.4).

Таблица 5.4

Степень выраженности вторичных половых признаков у девочек 14-16 лет

Баллы	Ma	Ax	P	Me
3	175 – (94,7%)	170 – (91,9%)	172 – (93%)	172 - (93%)
2	8 – (4,3%)	13 – (7%)	11 – (6%)	10 – (5,4%)
1	1 – (0,5%)	0 – (0,0%)	1 – (0,5%)	0 – (0,0%)
0	1 – (0,5%)	2 – (1,1%)	1 – (0,5%)	3 – (1,6%)

Средний балл полового развития (БРП) девочек-подростков составил 11,7  $\pm$  0,10.

Поскольку менструальная функция является интегрированным показателем репродуктивной системы в период её становления, проведено исследование показателей возраста менархе девочек в возрасте 14-16 лет (табл. 5.5).

Таблица 5.5

## Возраст менархе у девочек 14-16 лет

Возраст менархе	До 12 лет	В 12-14 лет	Позднее 15 лет	Не было
Число девочек (%)	6 – (3,2%)	172 – (93%)	4 – (2,2%)	3 – (1,6%)

Изучение менструальной функции показало, что средний возраст менархе у девочек-подростков составил  $12,8 \pm 0,06$ .

Таким образом, физическое и половое развитие девочек 14-16 лет характеризуется астенизацией телосложения, инфантилизацией морфотипа, уменьшением размеров костного таза.

Проведено изучение состояния репродуктивного здоровья в зависимости от возраста первичного осмотра девочки и его кратности (табл. 5.6 и 5.7).

Таблица 5.6

## Возраст первого осмотра девочек 14-16 лет гинекологом

Первый осмотр	В 1-3 года	В 4-6 лет	В 7-9 лет	В 10-12 лет	В 13-15 лет
Число девочек (%)	47 (25,4%)	29 (15,7%)	42 (22,7%)	65 (35,1%)	2 (1,1%)

Одна четверть обследованных девочек была впервые обследована гинекологом в возрасте 1-3 лет, 15,7% - в 4-6 лет, 22,7% - в 7-9 лет, 35,1% - в 10-12 лет. Только две девочки впервые были осмотрены детским гинекологом в 14 и 15 лет.

Регулярность осмотров детским гинекологом отображена в таблице 5.7.

Таблица 5.7

## Количество осмотров гинекологом девочек 14-16 лет

Количество осмотров	2 раза	3 – 4 раза	5 – 6 раз	7 и более
Число девочек (%)	30 – (16,2%)	136 – (73,5%)	17 – (9,2%)	2 – (1,1%)

Большинство девочек с момента первого осмотра осматривались гинекологом по 3-4 раза.

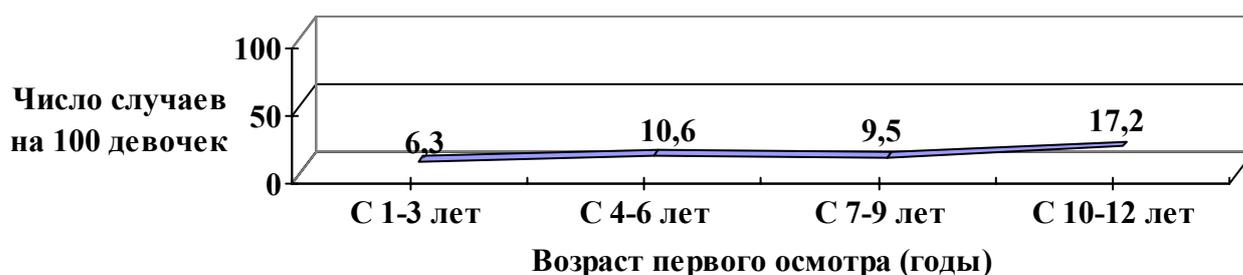
За интегрированные показатели состояния репродуктивной системы приняты менструальная функция и гинекологическая заболеваемость.

Характеристика становления менструальной функции девочек представлена в таблице 5.1 приложения.

Возраст менархе, независимо от возраста первичного осмотра и его кратности, составлял 12-14 лет у большинства девочек – от 91,5% обследованных до 95,2%. Это вполне объяснимо, так как возраст менархе представляет одну из важнейших характеристик индивидуальной биологической программы.

Важными характеристиками менструальной функции являются длительность установления ритма, его регулярность, интенсивность маточного кровотечения и болезненность. Эти характеристики в определенной степени являются управляемыми и могут быть связаны с регулярностью, качеством наблюдения и эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

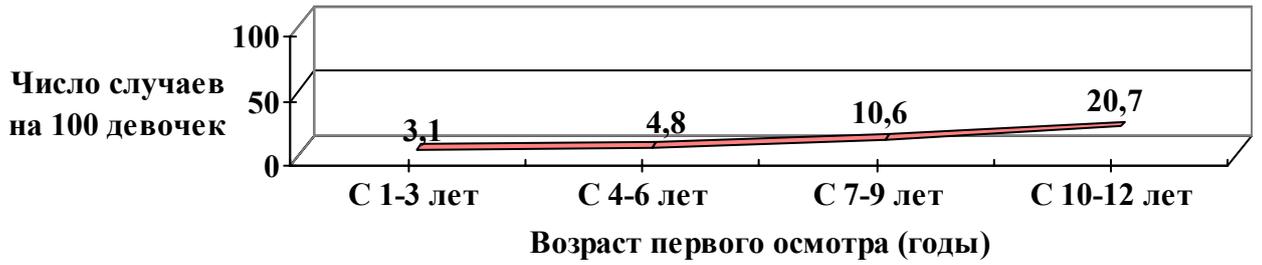
Характеристика частоты длительного установления ритма менструаций во взаимосвязи с возрастом первичного осмотра представлена на рисунке 5.3.



*Рис. 5.3. Частота длительного установления ритма менструаций в зависимости от возраста первичного осмотра*

Наиболее часто длительное установление менструального цикла имеет место в группе девочек, впервые осмотренных гинекологом в возрасте 10-12 лет.

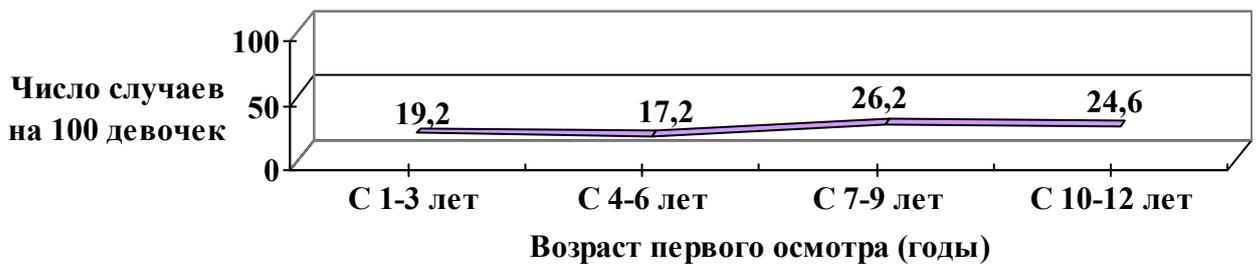
Характеристика частоты нерегулярных менструаций во взаимосвязи с возрастом первичного осмотра девочек представлена на рисунке 5.4.



*Рис. 5.4. Частота нерегулярных менструаций в зависимости от возраста первичного осмотра*

Установлена взаимосвязь регулярности менструального цикла с возрастом первичного осмотра девочки.

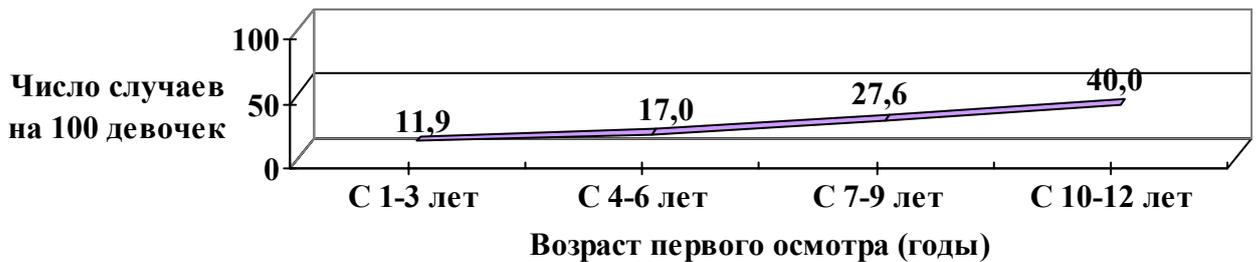
Характеристика частоты гиперполименореи во взаимосвязи с возрастом первичного осмотра девочки представлены на рисунке 5.5.



*Рис. 5.5. Частота гиперполименореи в зависимости от возраста первичного осмотра*

Гиперполименорея встречается чаще с увеличением возраста первичного осмотра девочки.

Характеристика частоты альгодисменореи в зависимости от возраста первичного осмотра девочки, представлена на рисунке 5.6.



*Рис. 5.6. Частота альгодисменореи в зависимости от возраста первичного осмотра*

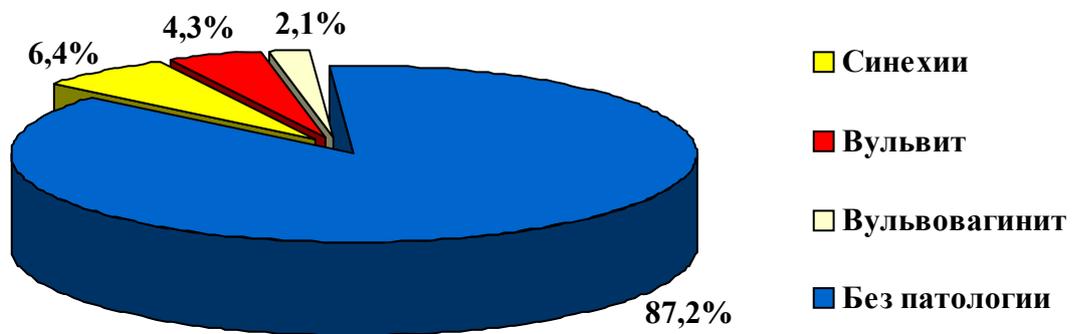
Таким образом, обнаружена зависимость от возраста первичного осмотра гинекологом гиперполименореи и альгодисменореи.

Результаты изучения распространенности гинекологической заболеваемости среди девочек, наблюдавшихся у гинеколога с разных возрастных периодов, представлены на рисунке 5.7. и в таблице 5.2 приложения.



*Рис. 5.7. Распространенность гинекологической заболеваемости среди девочек 14-16 лет*

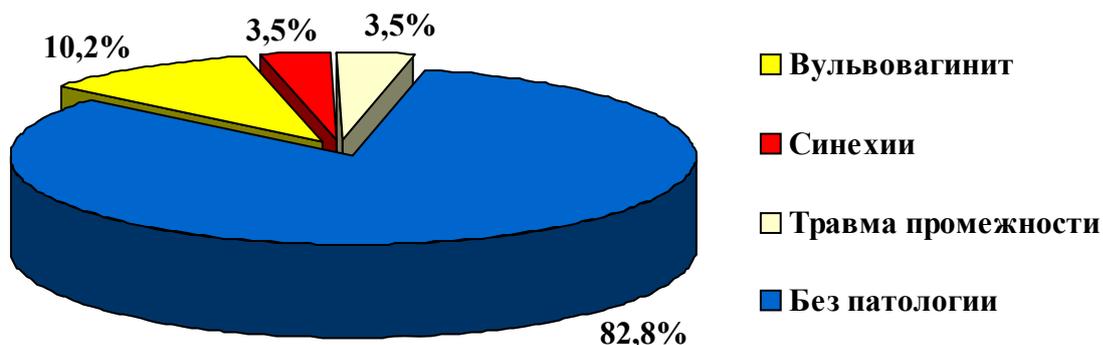
При осмотре девочек в возрасте 1-3 года, патология была обнаружена у 6 (12,8%) и представлена следующей структурой (рис. 5.8.).



*Рис.5.8. Структура гинекологических заболеваний девочек, осмотренных гинекологом в 1-3 года*

К 14-16 годам патология обнаружена только у одной девочки (2,1%) и представлена пубертатными белями.

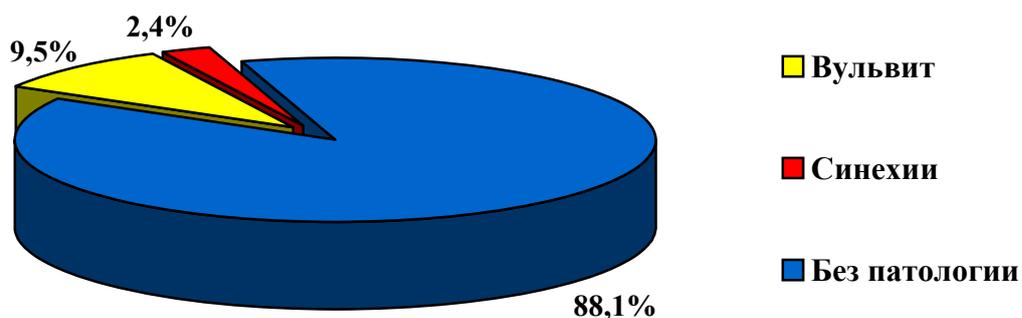
У 5 девочек (17,2%), осмотренных гинекологом в 4-6 лет, преобладала следующая патология (рис. 5.9.).



*Рис.5.9. Структура гинекологических заболеваний девочек, осмотренных гинекологом в 4-6 лет*

У одной девочки (3,5%) к 14-16 годам диагностирован инфильтративный мастит.

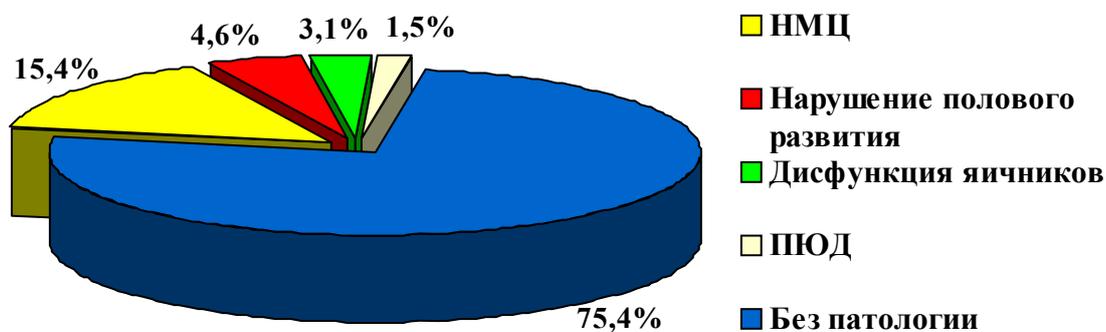
Структура обнаруженной у 5 девочек (11,9%) гинекологической патологии, осмотренных гинекологом в 7-9 лет представлена на рисунке 5.10.



*Рис.5.10. Структура гинекологических заболеваний девочек, осмотренных гинекологом в 7-9 лет*

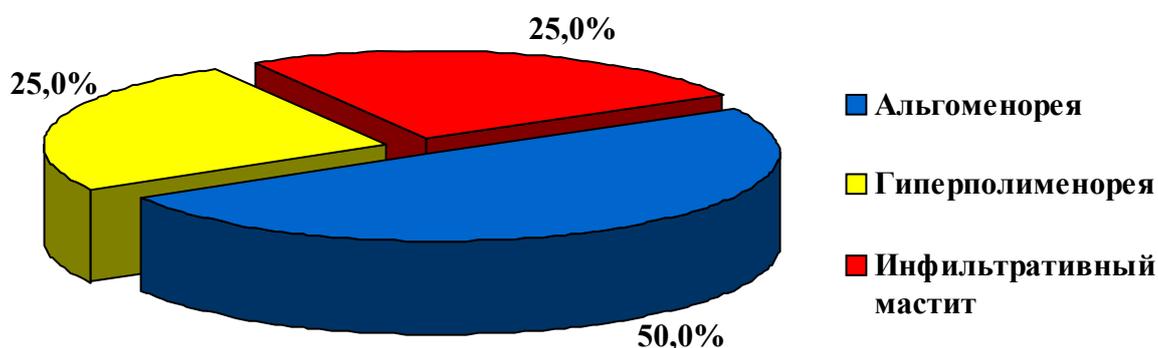
К 14-16 годам у одной девочки (2,4%) обнаружена киста молочной железы.

Среди девочек, впервые осмотренных гинекологом в возрасте 10-12 лет, у 16 девочек (24,6%) была выявлена следующая патология (рис. 5.11.).



*Рис.5.11. Структура гинекологических заболеваний девочек, осмотренных гинекологом в 10-12 лет*

У обеих девочек (100%), впервые осмотренных в 14-15 лет, при обследовании обнаружены следующие виды гинекологической патологии (рис. 5.12.).



*Рис.5.12. Структура гинекологических заболеваний девочек, осмотренных гинекологом в 14-15 лет*

Из вышеизложенного следует, что гинекологическая заболеваемость меняется в зависимости от возраста первичного осмотра в сторону увеличения нарушений менструального цикла, функции яичников и полового развития, и снижения воспалительных заболеваний и синехий.

**Резюме.** Методологической основой профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде явился системный подход. С позиции системного подхода профилактика нарушений репродуктивной системы рассмотрена как осуществление внешнего управления. Информация о состоянии системы репродукции новорожденных получена на основании данных о физическом развитии, соматическом здоровье и состоянии наружных гениталий, составивших содержание 3 главы диссертации. Система прогнозирования разработана на основании исследования частоты нарушений репродуктивной системы во взаимосвязи с перинатальными факторами риска. Эти данные представлены в 4-й главе диссертации.

Разработанная модель мониторинга за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде явилась адекватной организационной структурой, в которой возможно осуществление профилактики прогнозируемых при рождении нарушений.

Изучение состояния репродуктивного здоровья девочек 14-16 лет, находившихся под наблюдением детского гинеколога с периода новорожденности,

показало эффективность разработанной системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы в нашей стране резко ухудшились показатели воспроизводства населения, связанные не только с сознательным ограничением рождаемости, но и с ухудшением здоровья женского населения на популяционном уровне во все возрастно-биологические периоды жизни. Известно, что репродуктивная система женщины проходит в своем развитии несколько этапов, каждый из которых характеризуется качественно новыми изменениями и предопределяет развитие следующего этапа.

В последние годы особое внимание привлечено к проблеме становления репродуктивной системы в антенатальном периоде [35, 44, 87, 154, 177]. Это связано с исключительной важностью этого периода для последующего развития и функционирования как организма в целом, так и для формирования одной из важнейших функций – воспроизводства потомства [9, 46, 63, 168, 196]. Ю.А. Гуркин вычислил «коэффициент риска» у 550 новорожденных девочек, изучив у них особенности антенатального анамнеза.

Известно, что во внутриутробном периоде происходит морфологическое формирование основных звеньев репродуктивной системы. По всей вероятности, происходит установление функциональных взаимоотношений между отдельными звеньями нейро-эндокринной системы [46, 94, 95, 108, 128, 140, 167, 193, 194, 201]. Именно во внутриутробном периоде часто формируется и основа будущей патологии. Однако у новорожденных диагностируется лишь грубая патология, в основном, она касается состояния наружных гениталий. Другие виды, часто очень серьезной патологии репродуктивной системы, у новорожденных не диагностируются. Это связано с тем, что клинические и лабораторные критерии оценки системы репродукции новорожденных практически не разработаны.

Исследователями последних лет установлено значение перинатальных факторов риска нарушений становления репродуктивной системы: соматической патологии матери, осложнённого течения беременности и родов [65, 122, 123, 157]. Однако перинатальные факторы оцениваются, как правило, ретро-

спективно и не имеют практической ценности для своевременного предупреждения возможных нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. В настоящее время не разработана система прогнозирования становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, которая позволила бы дать индивидуальный прогноз с учётом перинатальных факторов – особенностей течения беременности, родов, состояния здоровья матери, новорожденного и др. Организационно реализовать профилактику нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, основываясь на прогностическом принципе, возможно лишь в условиях мониторинга, начиная с рождения.

В связи с вышеизложенным снижение частоты нарушений становления репродуктивной системы девочек в постнатальном периоде на основании клинической оценки её состояния при рождении, прогнозирования нарушений с учётом перинатальных факторов риска, мониторинга, начиная с рождения, представляется своевременным и актуальным, что определило цель и задачи настоящего исследования.

*Первой задачей*, поставленной в исследовании, была разработка клинических критериев оценки системы репродукции новорожденных. По аналогии с другими возрастными-биологическими периодами можно предположить, что репродуктивная система новорожденных тесно связана с показателями физического развития и соматическим здоровьем. В связи с этим физическое развитие и соматическое здоровье может быть принято за косвенные показатели состояния репродуктивной системы при рождении. Другим клиническим критерием состояния репродуктивной системы является строение наружных гениталий. В периоде антенатального онтогенеза наружные половые органы испытывают на себе влияние материнских, плодовых и плацентарных гормонов. По состоянию наружных гениталий можно судить о виде и длительности гормонального влияния, которое испытал на себе плод во время внутриутробного существования. Таким образом, не располагая специальными клиническими показателями состояния системы репродукции у новорожденных, разработана интегрированная клиниче-

ская оценка, представленная показателями физического развития, состоянием здоровья и строением наружных гениталий. К неблагоприятным показателям были отнесены: масса тела ребёнка менее 3000г и более 4000г, длина тела менее 50 см и более 55 см. Число таких новорожденных девочек составило соответственно 23,5% и 19,8%. Число новорожденных мальчиков с нестандартными показателями массы тела составило 19%, длины тела – 27,5%. Соматическая патология была диагностирована у 67,9% новорожденных девочек и у 77,2% новорожденных мальчиков. Отклонение в строении наружных гениталий имело место у 14,8% девочек и у 8,9% мальчиков.

Основываясь на интегрированной клинической оценке репродуктивной системы новорожденных, были получены данные о частоте риска нарушений: у девочек она составила 76,5 на 100 новорожденных, у мальчиков – 86,1 на 100 новорожденных. Определение частоты риска нарушений репродуктивной системы у новорожденных во взаимосвязи с перинатальными факторами риска позволили оценить значимость этих факторов. Наиболее значимыми факторами для становления репродуктивной системы явились: состояние здоровья новорожденного, течение родов, течение беременности, возраст отца и матери, профессия матери, масса тела при рождении, возраст менархе матери и состояние её здоровья. Наибольший риск нарушения становления репродуктивной системы имеют больные дети, родившиеся от осложнённо протекающей беременности и родов, от родителей старшего возраста, дети с нестандартными показателями физического развития. Неблагоприятными факторами являются также поздний возраст менархе матери. Используя методику нормированных интенсивных показателей, разработана оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, которая позволяет определить вероятность индивидуального риска нарушения, а стало быть, и программу наблюдения.

Таким образом, полученные данные позволили решить первые три задачи исследования, а, именно, разработать клинические критерии оценки системы репродукции новорожденных; определить частоту клинических форм наруше-

ния репродуктивной системы во взаимосвязи с перинатальными факторами и создать скрининговую оценочно-прогностическую программу для определения вероятности индивидуального риска нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. Это легло в обоснование *первого положения, выносимого на защиту: клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек во взаимосвязи с перинатальными факторами риска – основа прогнозирования становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.*

Разработанная клиническая оценка состояния репродуктивной системы новорожденных не даёт информации об её функциональном состоянии. По аналогии с другими возрастными-биологическими периодами жизни репродуктивная система новорожденных функционально может быть представлена системами гипофиз – щитовидная железа, гипофиз – надпочечники, гипофиз – гонады плода. Репродуктивная система плода находится в сложных взаимоотношениях с аналогичными системами матери и плацентой – дублёром многих материнских и плодовых функций. Методологически сложно из единой эндокринной системы мать-плацента-плод выделить репродуктивную систему плода и разработать лабораторные (гормональные) критерии её состояния, а также установить наличие или отсутствие функциональных связей между гипофизом и периферическими железами у плода.

Учитывая зависимость гормональных показателей репродуктивной системы новорожденных от эндокринной системы матери и плаценты, проведены параллельные исследования аналогичных гормонов матери и новорожденного, изучен характер корреляций между ними, а также между гормонами новорожденного и хориальным гонадотропином. Для ответа на вопрос, сформулированы ли взаимоотношения между гипофизом и периферическими железами, исследованы корреляции между соответствующими гормонами.

Исследование состояния тиреотропно-тиреоидной системы матери и новорожденного показало, что уровень ТТГ матерей был достоверно ниже, чем у

девочек и мальчиков, показатели тиреоидных гормонов (Т3 и Т4) у матери – достоверно выше, чем у новорожденных.

При исследовании корреляций между материнскими и плодовыми тиреотропными и тиреоидными гормонами обнаружена статистически достоверная обратная связь умеренной силы между содержанием Т4 при рождении девочек и обратная связь средней силы между Т3 при рождении мальчиков.

Статистически достоверные различия между содержанием ТТГ и тиреоидных гормонов в сыворотке крови матери и новорожденных позволяют сделать вывод о том, что к моменту рождения тиреотропно-тиреоидная система плода функционирует, в определенной степени, автономно. Об этом же свидетельствует отсутствие корреляции между материнскими и плодовыми ТТГ и Т3 у девочек и ТТГ и Т4 у мальчиков.

Половые различия во взаимоотношениях между материнскими и плодовыми гормонами в тиреотропно-тиреоидной системе свидетельствуют, с одной стороны, о сложности этих взаимоотношений, а с другой стороны, по-видимому, уже во внутриутробном периоде формируются половые различия в формировании нейро-эндокринных взаимоотношений.

Содержание кортизола в сыворотке крови матери статистически достоверно превышает содержание его у новорожденного, как женского, так и мужского пола.

При исследовании функционального состояния гонадотропно-гонадной системы новорожденных выявлены статистически достоверные различия в содержании материнских и плодовых гормонов, как у девочек, так и у мальчиков. При этом отмечалась следующая закономерность: при рождении, как девочек, так и мальчиков, материнские ФСГ и ЛГ превышали плодовые. Пролактин новорожденных того и другого пола был выше, чем пролактин их матерей.

Стероидные половые гормоны девочек и мальчиков статистически достоверно превышали аналогичные гормоны их матерей, и только в содержании прогестерона различий выявлено не было.

Высокое содержание эстрадиола и тестостерона у новорожденных в сравнении с материнскими свидетельствует об участии плаценты в выработке этих

гормонов. Однако если учесть, что содержание этих гормонов у матери тоже определяется плацентой, то можно предположить, что обнаруженное различие обусловлено функцией гормонокомпетентных структур плода, а именно – гонадами.

Интересным, на наш взгляд является тот факт, что при превышении содержания эстрадиола и тестостерона в крови новорожденных в сравнении с материнскими, отсутствуют различия в содержании прогестерона. В связи с этим можно высказать следующее предположение: прогестерон, как предшественник андрогенов и эстрогенов, синтезируется в эстрадиол и тестостерон в гонадах новорожденных. Это согласуется с данными Serra и соавт. [198], показавшими, что яички плода продуцируют тестостерон. Относительно яичников известно, что они не способны превращать прогестерон в андрогены и эстрогены. В то же время в яичниках плода выявлены клетки по внешнему виду напоминающие клетки Лейдига, способные к стероидогенезу [53].

При исследовании взаимосвязи между аналогичными половыми гормонами матери и новорожденных девочек выявлена прямая связь средней силы между материнским и плодовым эстрадиолом и тестостероном. При рождении мальчиков таких взаимосвязей с материнскими гормонами не выявлено.

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что биосинтез половых гормонов у мальчиков менее зависит от плаценты, чем у девочек. С позиций биологической целесообразности это можно объяснить тем, что половая система мальчиков (формирование внутренних и наружных половых органов) требует более жесткого контроля в период внутриутробного развития. Возможно, основную роль в этом контроле, на определённом этапе, играют фетальные яички.

Содержание кортизола у девочек достоверно превышало его содержание у мальчиков. С позиций большей адаптации плодов женского пола к родовому стрессу это обстоятельство вполне объяснимо, однако объяснить механизм кортизолемии у девочек в сравнении с мальчиками – затруднительно.

При исследовании корреляций между чХГ и стероидными гормонами (эстрадиол, тестостерон, прогестерон, кортизол) ни у девочек, ни у мальчиков каких-либо закономерностей не установлено.

Использование гипофизарных тропных гормонов и гормонов периферических эндокринных желез в качестве маркеров состояния системы репродукции у новорожденных возможно лишь при установлении половых различий этих гормонов.

Выявлено, что тиреотропно-тиреоидная система новорожденных характеризуется отсутствием половых различий в содержании ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>. Это согласуется с данными М.В. Пономарёвой [107].

При исследовании гонадотропно-гонадной системы половые различия обнаружены только в содержании ФСГ и ЛГ в сторону повышения их у мальчиков. Это имеет биологическую целесообразность: функция фетального яичка, по-видимому, уже внутриутробно находится под действием ФСГ и ЛГ.

Важным является вопрос, формируется ли взаимосвязи между гипофизом и периферическими эндокринными железами. У девочек не установлено корреляции между ФСГ и эстрадиолом, ФСГ и тестостероном, ФСГ и прогестероном. Не установлено корреляции между ЛГ и эстрадиолом, ЛГ и прогестероном, однако установлена обратная связь средней силы между ЛГ и тестостероном. У мальчиков, также как у девочек, не установлено взаимосвязи между ФСГ и эстрадиолом, ФСГ и тестостероном, ФСГ и прогестероном, ЛГ и эстрадиолом, ЛГ и тестостероном, но установлена прямая связь средней силы между ЛГ и прогестероном.

Таким образом, исследование гормональных показателей и нейро-эндокринных взаимоотношений системы репродукции новорожденных дают основание считать, что к моменту рождения ребёнок имеет свои собственные гормоны, отличающиеся от материнских по величине. Это позволяет использовать их как стандарты при характеристике тиреотропно-тиреоидной, надпочечниковой и гонадотропно-гонадной системы новорожденных.

К моменту рождения у ребенка имеются половые различия в содержании ФСГ, ЛГ и кортизола, что позволяет использовать эти гормоны как маркеры состояния системы репродукции у новорожденных.

Формирование функциональных взаимоотношений между гипофизом и половыми железами новорожденного нельзя считать доказанными. Однако выявленная взаимосвязь между ЛГ и тестостероном у девочек, а также ЛГ и прогестероном у мальчиков дает основание считать, что ЛГ играет важную роль в становлении репродуктивной системы в антенатальном периоде так же, как и в постнатальном.

Исследование функционального состояния репродуктивной системы гипофиз – щитовидная железа – надпочечники – гонады у новорожденных позволило решить четвертую задачу исследования – разработать клинико-лабораторные (гормональные) показатели состояния репродуктивной системы новорожденных. Это легло в обоснование *второго положения, выносимого на защиту: гормональные маркеры репродуктивной системы новорожденных – возможность уточнения её состояния в группах высокого риска нарушения становления в постнатальном периоде.*

Особенностью состояния репродуктивной системы новорожденного, сформированной морфологически и функционально, является то, что клинически это может быть не выражено даже при очень серьезных нарушениях. Проявление этих нарушений носит отсроченный характер – в пубертатном периоде или даже в детородном возрасте.

Организационно осуществить профилактику нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде можно лишь в условиях мониторинга, начиная с периода новорожденности. Для создания системы мониторинга за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде определены ведущие учреждения, осуществляющие наблюдение; сроки осмотра детей; ответственные за диспансеризацию; кратность и программа обследования; рекомендации по диспансерному наблюдению в соответствии со степенью

риска ожидаемого нарушения. Программы наблюдения разработаны как для девочек, так и для мальчиков.

Для оценки эффективности системы динамического наблюдения обследованы девочки 14-16 лет, находящиеся под наблюдением гинеколога в детской поликлинике с раннего возраста. При исследовании использовано несколько показателей, характеризующих состояние репродуктивной системы: физическое и половое развитие, развитие костного таза, становление менструальной функции девочек и гинекологическую заболеваемость.

При исследовании физического развития девочек-подростков обращает на себя внимание астенизация телосложения, что подтверждается показателями всех полученных индексов. Средние величины роста-весовых показателей девочек 14-16 лет находятся на нижней границе нормы (20,4 при норме – 20-26), что говорит об отсутствии тенденции к акселерации. Отмечается уменьшение величин тазово-плечевого коэффициента, характерное для астенического (инфантильного) телосложения (0,72 при норме – более 0,87). Уменьшение индекса костного таза (101,4 при норме – более 105) свидетельствует о замедлении процесса формирования костного таза у девочек-подростков, что также характерно для инфантильного телосложения.

Все 185 обследованных девочек 14-16 лет находились под наблюдением гинеколога. Около двух третей девочек были впервые осмотрены гинекологом в возрасте до 10 лет, остальная треть – позднее 10 лет. Большинство девочек с момента первого осмотра осматривались гинекологом 3-4 раза.

Исследование менструальной функции показало, что средний возраст менархе составил  $12,8 \pm 0,06$ . Наиболее часто имели место менструации продолжительностью 3-6 дней, с интервалами между ними – 26-30 дней. Обращает на себя внимание, что у девочек, впервые осмотренных гинекологом до 10 лет, менструальная функция чаще устанавливалась сразу, а у девочек, впервые осмотренных позднее 10 лет – имелась тенденция к длительному установлению цикла, чаще встречаются альгодисменорея и гиперменорея.

Среди девочек, регулярно осматриваемых детским гинекологом с периода раннего детства, показатели гинекологической заболеваемости ниже и становление менструальной функции происходит более благоприятно, по сравнению с девочками, наблюдающимися гинекологом с более позднего возраста и нерегулярно. Все вышесказанное подчеркивает необходимость динамического наблюдения за девочками, включая регулярные гинекологические осмотры, начиная с периода новорожденности.

Этот блок исследования позволил решить пятую и шестую задачи – разработать организационную и функциональную структуру мониторинга за становлением репродуктивной системы девочек, начиная с периода новорожденности, и оценить клиническую эффективность динамического наблюдения. Решение двух последних задач явилось обоснованием *третьего положения, выносимого на защиту: система мониторинга за становлением репродуктивной системы, начиная с рождения – эффективная организационная форма профилактики нарушений её становления в постнатальном периоде.*

Для достижения цели и решения поставленных задач, обоснования положений, выносимых на защиту, проведено обследование 160 новорожденных детей (81 девочки и 79 мальчиков), родившихся в акушерско-гинекологической клинике Городской клинической больницы №3 им. М.А. Подгорбунского в период 2002-2003 гг. Лабораторное исследование тропных гормонов гипофиза (ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактина), тиреоидных гормонов (Т3, Т4), надпочечниковых гормонов (кортизол), половых стероидных гормонов (эстрадиола, тестостерона, прогестерона), хорионического гонадотропина проведено у 60 новорожденных (34 девочек и 26 мальчиков) и их матерей методом иммуноферментного анализа.

Для изучения клинической эффективности разработанной организационной и функциональной структуры системы профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде, исследовано состояние репродуктивного здоровья 185 девочек 14-16 лет, находившихся под наблюдением детского гинеколога МУЗ РФ Детской больницы № 1 г. Кемерово.

## ВЫВОДЫ

1. Разработанная клиническая оценка состояния репродуктивной системы, представлена показателями физического развития, соматическим здоровьем и строением наружных гениталий.

Нестандартные показатели массы тела имеют 23,5% девочек и 19% мальчиков, длины тела – 19,8% девочек и 27,5% мальчиков. Соматическая патология диагностирована у 67,9% девочек и у 77,2% мальчиков. Отклонения в строении наружных гениталий имели 14,8% девочек и 8,9% мальчиков.

2. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных, основанная на оценке антропометрических показателей, соматического здоровья и состояния наружных гениталий, позволила установить частоту риска нарушений: 76,5 на 100 новорожденных девочек и 86,1 на 100 новорожденных мальчиков. Перинатальными факторами риска являются: состояние здоровых новорожденных, особенности течения беременности и родов, возраст родителей, состояние здоровья матери и возраст менархе, масса тела при рождении.

3. Оценочно-прогностическая программа становления репродуктивной системы, разработанная на основании клинической оценки состояния репродуктивной системы новорожденного во взаимосвязи с перинатальными факторами, позволила определить вероятность индивидуального риска: максимальный риск нарушения становления репродуктивной системы в постнатальном периоде имеют девочки с нестандартной массой тела, родившиеся больными от осложнённой протекающей беременности и родов, родителей старшего возраста, матерей-домохозяек, имеющих поздний возраст менархе и соматическую патологию.

4. К моменту рождения новорожденные имеют собственные гормоны (ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактин, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, кортизол), отличающиеся по величине от материнских, что позволяет использовать их в качестве нормативов. Установлены половые различия в содержании ФСГ, ЛГ и кортизола, что дает возможность использовать эти гормоны как маркеры состояния системы репродукции новорожденных.

Формирование функциональных взаимоотношений между гипофизом и половыми железами новорожденного нельзя считать доказанным. Выявленная взаимосвязь между ЛГ и тестостероном у девочек и ЛГ и прогестероном у мальчиков даёт основание считать, что ЛГ играет важную роль в становлении репродуктивной системы в антенатальном периоде так же, как и в постнатальном.

5. Оптимальной организационной структурой профилактики нарушений становления репродуктивной системы в постнатальном периоде является мониторинг, в основе которого лежит динамическое наблюдение, начиная с периода новорожденности, включая последующие возрастно-биологические периоды: раннее детство, препубертатный и собственно пубертатный период.

6. Система мониторинга за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде тем эффективнее, чем раньше и регулярнее проводится наблюдение. При обследовании девочек в возрасте 14-16 лет установлено следующее: в случае регулярного наблюдения с возраста 1-3 года частота гинекологической заболеваемости составила 2,1; с возраста 4-6 лет – 3,5; с возраста 7-9 лет – 2,4; с возраста 10-12 лет 24,6 на 100 девочек.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Состояние репродуктивной системы у новорожденных оценивать на основании показателей физического развития, соматического здоровья и состояния наружных гениталий.
2. Используя оценочно-прогностические таблицы, начиная с рождения, определять детей в группы повышенного риска по нарушению становления репродуктивной системы в постнатальном периоде.
3. В группах повышенного риска по нарушению становления репродуктивной системы в постнатальном периоде в качестве дополнительного метода исследования рекомендовать исследование гормонов оси «гипофиз-щитовидная железа-надпочечники-гонады».
4. В группах повышенного риска по нарушению становления репродуктивной системы в постнатальном периоде осуществлять динамическое наблюдение (мониторинг) начиная с периода новорожденности.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Айламазян, Э.К. Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему / Э.К. Айламазян, Т.В.Беляева, Е.Г. Виноградова // Вестн. Рос. ассоц. акушеров гинекологов. - 1996. - № 2. - С. 13-16.
2. Акмаев, И.Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций / И.Г. Акмаев. - М.: Медицина, 1979. - 44 с.
3. Акмаев, И.Г. Взаимодействия основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений / И.Г. Акмаев // Клин. медицина. - 1997. - №11. - С. 8-13.
4. Акмаев, И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии / И.Г. Акмаев // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 2001. - №4. - С. 3-10.
5. Амирова, Н.Ж. Медико-социальная характеристика репродуктивного здоровья девушек-подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Ж. Амирова. - М., 1996. - 22 с.
6. Анохин, П.К. Системогенез как общая закономерность функции в эмбриогенезе / П.К. Анохин. - М.: Медицина, 1966. - С. 9-13.
7. Анохин, Л.В. Информационная база пропаганды оптимизации репродуктивного поведения / Л.В. Анохин, О.Е. Коновалов, И.В. Успенская // Здоровый образ жизни: Сб. науч. тр. - Новгород, 1990. - Ч.1. - 116 с.
8. Бабичев, В.Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы / В.Н. Бабичев. - Пущино, 1995. - 226 с.
9. Бабичев, В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы (состояние физиологических исследований и перспективы их применения в клинической практике) / В.Н. Бабичев // Пробл. эндокринологии. - 1998. - № 1. - 312 с.
10. Безнощенко, Г.Б. Особенности полового развития и становления менструальной функции у девушек-подростков Западно-Сибирского региона /

- Г.Б. Безнощенко, Л.В. Сиряцкая // II Всероссийская конференция по гинекологии детей и подростков: Тез. докл. - Барнаул, 1996. - С. 50-51.
11. Бергмане, Л.А. Роль профилактических осмотров в профилактике гинекологических заболеваний у девочек и подростков / Л.А. Бергмане, Т.Т. Газулова, В.И. Гюнунц. - Ереван, 1982. - С. 41-42.
  12. Бережков, Л.Ф. Динамика состояния здоровья детей школьного возраста и значение медико-биологических факторов в его формировании / Л.Ф. Бережков, Н.М. Бондаренко, А.С. Зуглер // Вестн. РАМН. - 1993. - №5. - С. 8-19.
  13. Блуштейн, Л.Я. Организационные формы оказания гинекологической помощи детям и подросткам на современном этапе / Л.Я. Блуштейн. - Ереван, 1982. - С. 15-16.
  14. Богданова, Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А.Богданова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 332 с.
  15. Богданова, Е.А. Охрана здоровья девочек и девушек - основа репродуктивного здоровья женщин / Е.А. Богданова, М.Н. Кузнецова, О.Г. Фролова // Акушерство и гинекология. - 1992. - №2. - С. 46-48.
  16. Брехман, Г.И. Роль экстрагенитальной патологии в генезе некоторых гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.И. Брехман. - Л., 1990. - 40 с.
  17. Бурденко, Л.Г. Репродуктивное здоровье женщин, проживающих в экологически неблагоприятном промышленном регионе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Г. Бурденко. - Волгоград, 1997. - 21 с.
  18. Бурцева, Г.А. Факторы риска формирования репродуктивной системы девочек-подростков в современных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.А. Бурцева. - Томск, 2000. - 17 с.
  19. Ваганов, Н.Н. Стратегия охраны здоровья матерей и детей в условиях социально-экономических реформ Российской Федерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Н. Ваганов. - М., 1996. - 87 с.

20. Ваганов, Н.Н. Служба охраны матери и ребенка в России в 90-е годы / Н.Н. Ваганов // Рос. педиатр. журн. - 1998. - №1. - С. 61-67.
21. Ваганов, Н.Н. Задачи первичной медико-санитарной помощи детям в свете концепции развития здравоохранения в России / Н.Н. Ваганов // Рос. педиатр. журн. - 1998. - №5. - С. 5-9.
22. Ваганов, Н.Н. Организационные проблемы совершенствования системы охраны здоровья матери и ребенка на рубеже веков / Н.Н. Ваганов // Сборник докладов. - СПб., 2000. - С. 80-83.
23. Васильева, М.М. Комплексная медико-социальная оценка репродуктивного здоровья девочек Новгородской области: Дис. ... канд. мед. наук / М.М. Васильева. - СПб., 1995. - 251 с.
24. Вихляева, Е.М. Вопросы первичной профилактики и стратегии групп в современной гинекологии / Е.М. Вихляева, З.П. Соколова, З.З. Токова // Акушерство и гинекология. - 1984. - №2. - С. 3-6.
25. Вихляева, Е.М. Возрастная патология репродуктивной системы женщин / Е.М. Вихляева, Е.А. Богданова, Н.И. Кондриков // Акушерство и гинекология. - 1994. - №4. - С. 41-50.
26. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. - М.: Медицина, 2002. - 765 с.
27. Власов, В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. - М.: Медиа Сфера, 2001. - 392 с.
28. Гаврилова, Л.В. Охрана репродуктивного здоровья женщин / Л.В. Гаврилова, Д.И. Зелинская, Н.Г. Баклаенко // Планирование семьи. - 1999. - №1. - С. 8-10.
29. Гарден, А.С. Детская и подростковая гинекология / А.С. Гарден; Пер. с англ.; Под ред. Т.М. Глыбиной. - М.: Медицина, 2001. - 428 с.
30. Гилязутдинова, З.Ш. Гинекологическая патология детского и подросткового возраста / З.Ш. Гилязутдинова. - Казань, 1994. - 190 с.

31. Гилязутдинова, З.Ш. Факторы, участвующие в регуляции репродуктивной функции женщины / З.Ш. Гилязутдинова, И.А. Гилязутдинов // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. - 1999. - № 4. - С. 38-41.
32. Гимадеев, Н.М. Влияние факторов окружающей среды на репродуктивную функцию женщин и здоровья новорожденных: Обзор / Н.М. Гимадеев, Ю.И. Бородин, Ю.В. Орлов // Казан. мед. журн. - 1998. - № 2. - С. 126-131.
33. Глазова, С.Е. Опыт организации гинекологической помощи детскому населению / С.Е. Глазова, Т.Г. Богуш, А.А. Соколова. - Ереван, 1982. - С. 27-29.
34. Глыбина, Т.М. Опыт оказания лечебно-профилактической помощи девочкам и девушкам с гинекологическими заболеваниями / Т.М. Глыбина, В.Ф. Коколина. - Ереван, 1982. - С. 29-31.
35. Голубева, И.В. Основы классификации, диагностики и терапии внутренних нарушений полового формирования / И.В. Голубева. - Иваново, 1971. - С. 220-230.
36. Голубева, И.В. Гермафродитизм / И.В. Голубева. - М., 1980. - 160 с.
37. Гончарова, Т.Н. Медико-социальные проблемы безопасного материнства и детства: Учеб. пособие / Т.Н. Гончарова. - Красноярск, 1997. - 183 с.
38. Гуркин, Ю.А. "Критический период" в становлении функции фетальных яичников / Ю.А. Гуркин // Материалы 19-й конференции молодых ученых ЛПМИ. - Л., 1968. - С. 22-24.
39. Гуркин, Ю.А. Формирование у девочек группы повышенного риска по овариальной дисфункции с учетом особенностей течения антенатального развития / Ю.А. Гуркин. - Л., 1979. - С. 53-64.
40. Гуркин, Ю.А. Роль детского гинеколога в реализации концепции здорового образа жизни / Ю.А. Гуркин // Здоровый образ жизни. - Новгород, 1990. - 134 с.
41. Гуркин, Ю.А. Ювенильная гинекология: Пособие для врачей / Ю.А. Гуркин. - СПб., 1993. - Ч.2. - 48 с.
42. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей / Ю.А. Гуркин. - СПб.: Фолиант, 2000 - 573 с.

43. Гуркин, Ю.А. Значение антенатальной патологии для возникновения нарушений половой системы у девочек и девушек / Ю.А. Гуркин, П.А. Кротин, Н.Ю. Соломкина. - СПб., 1992. - С. 7-11.
44. Гуркин, Ю.А. Введение в детскую и подростковую гинекологию / Ю.А. Гуркин, В.К. Юрьев // Журн. акушерства и женских болезней. - 1997. - №1. - С. 74-76.
45. Дедов, И.И. Биоритмы гормонов / И.И. Дедов, А.И. Дедов. - М.: Медицина, 1992. - 256 с.
46. Дедов, И.И. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / И.И. Дедов. - М.: Медицина, 1995. - 250 с.
47. Долженко, И.С. Методика изучения гинекологической заболеваемости девушек-подростков / И.С. Долженко, И.М. Хорева, Н.К. Миронычева // II Всесоюзная конференция по гинекологии детей и подростков: Тез. докл. - М., 1990 - 12 с.
48. Дурре, Ш. Экологофизиологические особенности репродуктивной функции у женщин из различных природно-климатических регионов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ш. Дурре. - М., 1996. - 20 с.
49. Есина, С.В. Прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья у девушек, подвергшихся влиянию малых доз радиации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Есина. - М., 1995. - 22 с.
50. Жуковский, М.А. Нарушения полового развития / М.А. Жуковский. - М., 1989.
51. Жуковский, М.Н. Детская эндокринология / М.А. Жуковский. - М.: Медицина, 1995. - 656 с.
52. Здоровье женщин России. Аналитический доклад (экономические, социальные, экологические, правовые и медицинские аспекты). - М., 1999. - 95 с.
53. Йен, С.С. Репродуктивная эндокринология: В 2-х т. / С.С. Йен, Р.Б. Джаффе. - М.: Медицина, 1998.

54. Кагирова, Г.В. Медикосоциальные основы охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков в условиях крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.В. Кагирова. - Барнаул, 1996. - 22 с.
55. Квицаридзе, Э.П. Эпидемиология нарушений становления репродуктивной системы девушек в различных регионах ГССР в аспекте медицинской экологии / Э.П. Квицаридзе, Н.А. Чопикашвили // Демографическая ситуация в ГССР и проблемы бесплодного брака: Сб. науч. тр. / НИИ генерат. функции человека им. Жордания МЗ ГССР. – Тбилиси, 1987. - С. 161-171.
56. Квицаридзе, Э.П. Диагностика и прогнозирование фактора риска бесплодия у девушек с нарушением становления репродуктивной системы / Э.П. Квицаридзе, Н.А. Чопикашвили // Современные вопросы репродуктологии: Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 30-летию основания ин-та. – Тбилиси, 1988. - С. 204-206.
57. Китаев, Э.М. Патогенетические основы формирования гаметопатий при некоторых нарушениях гормонального гомеостаза в организме женщины: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э.М. Китаев. - Л., 1988. - 48 с.
58. Китаев, Э.М. Современные представления о частоте возникновения и патогенезе гаметопатий у человека / Э.М. Китаев // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Материалы XXI науч. сессии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. - СПб., 1992. - С. 91-93.
59. Князев, Ю.А. Научно-методические пособия для педиатров и эндокринологов. Возрастные гормонально-метаболические нормативы / Ю.А. Князев. - М., 1998. - 175 с.
60. Князев, Ю.А. Гормонально-метаболические диагностические параметры: Справочник / Ю.А. Князев, В.А. Беспалова. - М., 2000. - 96 с.
61. Кобозева, Н.В. Формирование фетальных органов и их взаимосвязь в норме и патологии / Н.В. Кобозева // Труды ЛПМИ. - Л., 1974. - С. 4-10.
62. Кобозева, Н.В., Становление морфофункциональных взаимоотношений между аденогипофизом, щитовидной железой, корой надпочечников и

- яичниками у эмбрионов и плодов женского пола в антенатальном периоде онтогенеза с учетом особенностей течения беременности / Н.В. Кобозева, В.Г. Баласанян, Т.А. Сакаева. - Л., 1979. - С. 5-19.
63. Кобозева, Н.В. Плод и внешняя среда / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин. - Л., 1973.
64. Кобозева, Н.В. Перинатальная эндокринология / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин. - Л.: Медицина, 1986. - С. 296-304.
65. Кобозева, Н.В. Гинекология детей и подростков: Руководство для врачей / Н.В. Кобозева, М.Н. Кузнецова, Ю.А. Гуркин. - М.: Медицина, 1988. - 296 с.
66. Кобозева, Н.В. Становление регулирующих звеньев половой системы в антенатальном онтогенезе / Н.В. Кобозева, А.В. Рассохин. - М., 1982. - С. 48-49.
67. Коколина, В.Ф. Эндокринологическая гинекология детей и подростков / В.Ф. Коколина. - М.: МИА, 1998. - 287 с.
68. Коколина, В.Ф. Организация лечебной и профилактической помощи в детской гинекологии / В.Ф. Коколина // Дет. больница. - 2001. - №3. - С. 29-31.
69. Коколина, В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков: Руководство для врачей / В.Ф. Коколина. - М.: МИА, 2001. - 286 с.
70. Коколина, В.Ф. Гинекология детского возраста / В.Ф. Коколина. - М.: Медпрактика, 2003.
71. Кох, Л.И. Эхография внутренних половых органов девушек-подростков с нарушениями менструального цикла / Л.И. Кох // Современная ультразвуковая диагностика в клинической практике: Сб. науч. тр. - Томск, 1998. - С. 10-11.
72. Кротин, П.Н. Научное обоснование организации службы охраны репродуктивного здоровья девушек-подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П.Н. Кротин. - СПб., 1998. - 37 с.
73. Крупко-Большова, Ю.А. Гинекологическая эндокринология девочек и девушек / Ю.А. Крупко-Большова. - Киев, 1986. - С. 6-40.

74. Крупко-Большова, Ю.А. Патология полового развития девочек и девушек / Ю.А. Крупко-Большова, А.И. Корнилова. - Киев: Здоровье, 1990. - 227 с.
75. Кузнецова, Л.В. Содержание ЛГ в гипофизах плодов человека / Л.В. Кузнецова // Пробл. эндокринология. - 1971. - № 1. - С. 64-70.
76. Кузнецова, М.Н. Принципы организации лечебно-профилактической помощи при гинекологических заболеваниях у детей и подростков / М.Н. Кузнецова // Акушерство и гинекология. - 1983. - №7 - С. 7-9.
77. Кузнецова, Л.В. Исследования в защиту детства / Л.В. Кузнецова // Актуальные проблемы современного детства: Сб. науч. тр. - М., 1994. - С. 34-43.
78. Кузнецова, М.Н. Роль средовых и генетических факторов в формировании патологии становления репродуктивной системы у девочек / М.Н. Кузнецова, Е.А. Богданова // Акушерство и гинекология. - 1989. - №2. - С. 38-41.
79. Кузьмина, Н.И. Планирование здоровья репродуктивной системы / Н.И. Кузьмина, О.В. Жучкова // Проблема здоровья женщин и детей Сибири. - 1996. - № 3. - 89 с.
80. Куинджи, Н.Н. Влияние школы на состояние здоровья и формирование репродуктивной функции девочек / Н.Н. Куинджи, М.А. Поленова // Школа здоровья. - 1995. - № 4. - С. 54-65.
81. Кулаков, В.И. Состояние и прогноз здоровья женщин и детей в России / В.И. Кулаков // Асклепейон. - 1994. - №1. - С. 78-79.
82. Кулаков, В.И. Пренатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. - 1997. - №5. - С. 19-22.
83. Кулаков, В.И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы / В.И. Кулаков // Пробл. репродукции. - 1999. - №2. - С. 6-9.
84. Кулаков, В.И. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин / В.И. Кулаков, О.Г. Фролова // Клин. вестн. - 1997. - №2. - С. 7-10.
85. Кулаков, В.И. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В.И. Кулаков В.Н. Серов, Л.В. Адамян. - М.: Триада-Х, 2001. - 565 с.

86. Куперт, А.Ф. Эпителий экто- и эндоцервикса в онтогенезе / А.Ф. Куперт // Акушерство и гинекология. - 1981. - №6. - С. 18-21.
87. Курец, Н.И. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы - основа репродуктивного здоровья женщины / Н.И. Курец // Охрана репродуктивного здоровья подростков: Сб. науч. практ. материалов. - Минск, 2000. - С. 11-15.
88. Курец, Н.И. Гипофизарно-тиреоидный гомеостаз новорожденных и их матерей, проживающих в г. Мозыре / Н.И. Курец, А.Н. Черевко // Здоровоохранение: Орган МЗ Респ. Беларусь. - 1998. - №10. - С. 7-10.
89. Латыпов, А.С. Проблемы охраны соматического и репродуктивного здоровья будущей матери / А.С. Латыпов, Н.Н. Глебова // Молодые ученые - практическому здравоохранению: Сб. науч. тр. молодых ученых педиатр. факт.: К 35-летию педиатр. фак. БГМУ. - Уфа, 1996. - С. 95-97.
90. Левина, С.Е. Эстрогены в эмбриогенезе человека / С.Е. Левина. - М., 1963. - Т.55. - С. 440-452.
91. Левина, С.Е. Секреция ЛГ и ее регуляция в раннем онтогенезе человека / С.Е. Левина // Пробл. эндокринологии. - 1968. - № 6. - С. 53-60.
92. Лейкок, Д.Ф. Основы эндокринологии / Д.Ф. Лейкок, Г.П. Вайс; Пер. с англ. - М.: Медицина, 2000. - 502 с.
93. Мацюк, Я.Р. Структурные и цитохимические свойства семенников в ранний постнатальный период потомства крыс, родившихся от матерей с эксперим. холестазом / Я.Р. Мацюк // Охрана здоровья подростков. – Минск, 2000. - С. 67-69.
94. Мельниченко, Г.А. Эндокринология / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов. - М.: Медицина, 2000. - 256 с.
95. Можейко, Л.Ф. Становление репродуктивной системы у девочек-подростков и коррекция ее нарушений / Л.Ф. Можейко. - Минск, 2002. - 230 с.
96. Никитин, А.И. Механизмы гормональной регуляции гаметогенеза в норме и при нарушениях репродуктивной функции женщины / А.И. Никитин,

- Э.М. Китаев, О.А. Воробьева // III Всесоюзный съезд эндокринологов: Тез. докл. - Ташкент, 1989. - 74 с.
97. Никитин, А.И. Нарушение формирования женских гамет и пренатальная патология / А.И. Никитин, Э.М. Китаев, Н.М. Слозина // Акушерство и гинекология. - 1990. - №1. - С. 45-47.
98. Никитин, А.И. Проблемы периконцептологии и репродуктивная функция человека: (Роль нарушений ранних этапов репродуктивного процесса в патологии эмбрионов и плода) / А.И. Никитин // Пробл. репродукции. - 1995. - № 1. - С. 14-19.
99. Новикова, Е.Г. Инфекционная патология плода и новорожденного / Е.Г. Новикова, Г.П. Полякова. - М.: Медицина, 1989. - 280 с.
100. Олейник, Н.Д. Здоровье и благополучие подрастающего поколения - основа репродуктивного потенциала России / Н.Д. Олейник, А.В. Соловьева // Тюмен. мед. журн. - 2001. - № 3. - С. 38-39.
101. Османова, Т.М. Практическое значение антенатальных обстоятельств становления органов женской репродуктивной системы в свете работ школ Н.В. Кобозевой / Т.М. Османова, Ю.А. Гуркин // Тезисы докладов первой Всероссийской научно-практической конференции детских и подростковых гинекологов "Современные проблемы детской и подростковой гинекологии". - СПб., 1993. - С. 89-91.
102. Очеленкова, Н.В. Прогнозирование состояния здоровья детей, рожденных у матерей, работавших в химической промышленности: (на примере производства минер. удобрений): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Очеленкова. - СПб., 1992. - 23 с.
103. Павленко, Г.И. Актуальные вопросы оценки опасности влияния экзогенных веществ на репродуктивную функцию / Г.И. Павленко, И.В. Силантьева, В.Н. Фоменко // Токсикол. вестн. - 1997. - № 6. - С. 12-17.
104. Платкайс, Э.К. Организация гинекологической помощи девочкам и подросткам в Латвийской ССР / Э.К. Платкайс. - Ереван, 1982. - С.17-18.

105. Полева, Л.К. Опыт работы гинеколога подросткового кабинета / Л.К. Полева, Л.В. Терская. - Ереван, 1982. - С. 35-38.
106. Поленова, М.А. Гигиеническое обоснование организации учебной и внеучебной деятельности девочек 7-10 классов с учетом особенностей формирования их репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Поленова. - М., 1995. - 23 с.
107. Пономарева, М.В. Беременность, роды, состояние здоровья потомства у женщин с диффузным эндемическим зобом. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений: Автор. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Пономарева. - Барнаул, 2001. - 22 с.
108. Пыков, М.И. Методические и клинические аспекты ультразвукового нормирования объема щитовидной железы у новорожденных / М.И. Пыков, Д.Е. Шилин, Т.С. Логачева // Укр. – 2002. - № 2. - С. 26-28.
109. Рассохин, А.В. Развитие гипоталамуса плодов человека в условиях физиологически протекающей беременности / А.В. Рассохин. - Л., 1979. - С.19-23.
110. Рассохин, А.В. Функциональная активность нейрогипофиза при тазовом предлежании плода / А.В. Рассохин. - Л., 1982. - С. 19-26.
111. Резников, А.Г. Механизмы развития функциональной патологии репродукции и адаптации в раннем онтогенезе / Резников А.Г. // Журн. Акад. мед. наук. України. - 1998. - № 2. - С. 216-233.
112. Рымашевский, В.К. Реанимация и интенсивная терапия детей раннего возраста / В.К. Рымашевский, Г.Г. Жданов. - Ростов-на-Дону, 1980.
113. Савельева, Г.М. Акушерство и гинекология / Г.М. Савельева. – М., 2000. - 720 с.
114. Савельева, Г.М. Перспективы развития охраны здоровья плода во время беременности / Г.М. Савельева, Л.Г. Сичинава // Вопр. охраны материнства и детства. - 1990. - №1. - С. 3-6.
115. Савченко, О.Н. Тропная функция гипофиза у новорожденных детей и влияние на нее патологии беременности и родов / О.Н. Савченко, Л.М. Скоро-

- док, Н.С. Ханкевич // Вопр. охраны материнства и детства. - 1981. - №6. - С. 56-60.
116. Светлов, П.Г. Физиология (механика) развития / П.Г. Светлов. – Л.,1978. – Т. I-II.
117. Серов, В.Н. Нейроэндокринные нарушения менструального цикла / В.Н. Серов, А.А. Кожин, С. Х. Сабуров. - Ташкент: Медицина, 1984. - 123с.
118. Симонов, С.Н. Влияние факторов репродукции на состояние здоровья детей раннего возраста / С.Н. Симонов, М.А. Шаповалова // Труды Астраханской государственной медицинской академии. - Астрахань, 1996. - С. 140-141.
119. Скебельская, Ю.Б. Сравнительные данные радиоиммунологической и биологической активности ЛГ в гипофизе и сыворотке крови плодов человека / Ю.Б. Скебельская, Л.В. Кузнецова // Пробл. эндокринологии. - 1978. - № 1. - С. 47-52.
120. Скородок, Л.М. Нарушения полового развития мальчиков / Л.М. Скородок, О.Н. Савченко. - М.: Медицина, 1984. - 185 с.
121. Слозина, Н.М. Хромосомные аномалии в гаметах и предимплантационных эмбрионах человека / Н.М. Слозина, Е.Г.Неронова, Э.М. Китаев // Второй Всесоюзный съезд медицинских генетиков: Тез. докл. - М., 1990. - 402 с.
122. Слозина, Н.М. Современные представления о гамеопатиях / Н.М. Слозина, Е.Г. Неронова, Э.М. Китаев // Андрология, репродукция и сексуальные расстройства. - 1994. - №3-4. - С. 15-22.
123. Соловьева, Е.П. Влияние особенностей течения беременности на развитие влагалища и женских наружных гениталий плодов человека: Дис. ... канд. мед. наук / Е.П. Соловьева. - Л., 1972.
124. Ставицкая, А.Б. Методика исследования детей и подростков / А.Б. Ставицкая, Д.И. Арон. - М., 1959. - 75 с.
125. Старкова, Н.Т. Клиническая эндокринология (проблемы фармакотерапии) / Н.Т. Старкова. - М.: Медицина, 1983. - 288 с.

126. Степанов, М.Г. Гормональная регуляция репродуктивной функции при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук / М.Г. Степанов. - СПб., 1996. - 32 с.
127. Степанов, М.Г. Нарушение центральной регуляции репродуктивной функции под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды / М.Г. Степанов, А.В. Арутюнян, Э.К. Айламазян // Вопр. мед. химии. - 1995. - № 5. - С. 33-35.
128. Татарчук, Т.Ф. Эндокринная патология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. - Киев, 2003. – Ч. I. - 303 с.
129. Тумилович, Л.Г. Развитие костного таза у девочек в период полового созревания / Л.Г. Тумилович, Г.П. Сальникова, Г.И. Дзюба // Акушерство и гинекология. - 1974. - №2. - С. 24-28.
130. Тумилович, Л.Г. Оценка степени полового развития девочек / Л.Г. Тумилович, Г.П. Сальникова, Г.И. Дзюба // Акушерство и гинекология. - 1975. - №3. - С. 54-56.
131. Ушакова, Г.А. Становление репродуктивной системы женского населения и основы первичной профилактики её нарушения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.А. Ушакова. - Кемерово, 1986. - 44 с.
132. Ушакова, Г.А. Репродуктивный потенциал современной популяции детей и концепция его сохранения / Г.А. Ушакова // Мать и дитя в Кузбассе. - 2001. - №2 (3). - С. 27-30.
133. Ушакова, Г.А. Репродуктивное здоровье детей и подростков: Метод. пособие / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина. - Новосибирск, 1996. - 121 с.
134. Ушакова, Г.А. Демографическая катастрофа в Кузбассе и концепция сохранения репродуктивного потенциала женского населения / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина // Вестник межрегиональной ассоциации "Здравоохранения Сибири". - 1999. - №3. - С. 17-22.
135. Филатова, Н.Г. Оптимизация системы профилактики и реабилитации нарушений репродуктивного здоровья и поведения населения раннего ре-

- продуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Филатова. - Иваново, 1999. - 21 с.
136. Ханкевич, Н.С. Уровни лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных / Н.С. Ханкевич // Труды 2-го Московского мед. ин-та. - М., 1978. – Т. 106, вып. 21. - С. 197-200.
137. Харченко, Е.В. Медико-биологические и социальные аспекты подготовки к репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Харченко. - Барнаул, 1997. - 24 с.
138. Хеффнер, Л. Половая система в норме и патологии / Л. Хеффнер. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 125 с.
139. Хирш, Х.А. Оперативная гинекология. Атлас. / Х.А. Хирш, О. Кезер, Ф.А. Икле; Пер. с англ., Под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова. - М.: Медицина, 2000.
140. Хохлова, Г.Б. Становление репродуктивного здоровья девочек-подростков, коренных жительниц горного Алтая: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Б. Хохлова. - Барнаул, 2000. - 20 с.
141. Царегородцев, А.Д. Состояние и перспективы охраны репродуктивного здоровья населения России / А.Д. Царегородцев, Л.В. Гаврилова, Д.И. Зелинская // Планирование семьи. - 1997. - №1. - С. 2-8.
142. Червакова, Т.В. Пути и перспективы развития перинатологии / Т.В. Червакова, А.А. Тохиян, Т.В. Платонова // Объединенная научно-практическая конференция детских врачей и акушеров-гинекологов Латвийской ССР: Тез. докл. - Рига, 1986. - С. 23-25.
143. Чернуха, Г.Е. Роль факторов риска в функции репродуктивной системы: Клиническая лекция / Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Пробл. репродукции. - 1996. - № 2. - 812 с.
144. Шевченко, Ю.Л. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине. - М., 2003. - С. 882-945.

145. Шепельская, Г.И. Влияние особенностей течения беременности на развитие маточных труб плодов человека: Дис. ... канд. мед. наук / Г.И. Шепельская. - Л., 1970.
146. Шиган, Е.Н. Применение современных математических методов и вычислительной техники для изучения здоровья населения / Е.Н. Шиган. - М., 1973. - 13 с.
147. Шилова, О.Ю. Динамика репродуктивного потенциала девушек-подростков в условиях социально-экологического дискомфорта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Ю. Шилова. - Барнаул, 1999. - 22 с.
148. Юрьев, В.К. Состояние здоровья современных девочек-будущих матерей // Актуальные проблемы здравоохранения Санкт-Петербурга / В.К. Юрьев. - СПб., 1993. - С. 100-105.
149. Юрьев, В.К. Программа изучения репродуктивного потенциала девочек / В.К. Юрьев // Центральная научно-исследовательская лаборатория за 30 лет работы: Тез. докл. науч. практ. конф. – М., 1994. - 55 с.
150. Юрьев, В.К. Подходы к оценке социальных факторов, определяющих здоровье детского населения / В.К. Юрьев // Эндокринология детства: социальные и медицинские проблемы. - СПб., 1994. - С. 12-13.
151. Юрьев, В.К. Некоторые методологические проблемы медико-социальной оценки репродуктивного здоровья девочек / В.К. Юрьев // Актуальные вопросы детской и подростковой гинекологии. Материалы и тез. док. науч.-практ. конф. - СПб., 1998. - С. 22-23.
152. Allen, J.P. Maternal-fetal ACTH relationship in man / J.P. Allen, D.M. Cook, J.W. Kendall // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1973, №37. - 230 p.
153. Bando, H. Evaluation of hypothalamic-pituitary function in a combination of tests with four hypothalamic releasing hormones and L-dopa in normal subjects and in patients with hypothalamic and/or pituitary disorders / H. Bando, R. Yamasuki, S. Saito // Endocrinol Jpn. 1999. - Vol. 36, N 5. - P. 705-720.
154. Barker, D.J. Fetal and Infant Origins of Adult Disease / D.J. Barker // Chicago Brit. Med. Journal. Publishing group. - 1992. - 349 p.

155. Biennial rep. Reproductive health research at WHO: a new beginning // Geneva, 2000. - 108 p.
156. Bojanovska, E. Liteinizing hormone-releasing hormone and function of the magnocellular vasopressinergic system / E. Bojanovska // *Neuropeptides*. - 1999. - Vol. 33, N 4. - P. 301-305.
157. Borwick, S.C. Effect of undernutrition of ewes from the time of mating on fetal development in mid gestation / S.C. Borwick, S.M. Rhind, S.R. McMillen // *Reprod. Fert. and Develop.* - 1997. - P. 711-715.
158. Challis, J. Fetal hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) development and activation as a determinant of the timing of birth, and of postnatal disease / J. Challis, D. Sloboda, S. Matthews // *Endocr. Res.* 2000. - Vol.26, N 4. - P. 489-504.
159. Choudhury, S.P. Human reproductive failure: Immunol. factors / S.P. Choudhury, L.A. Knapp // *Human Reprod. Update* - 2001. - Vol. 7, N 2. - P. 113-134.
160. Clad, A. Fetal puerperal sepsis with necrotizing fascitif due to strept. pneumoniae / A.Clad, M. Orbwska-Volk, U. Karck // *Brit J. Obst. Gynec.* - 2003. - Vol.110. - P. 213-214.
161. Conde-Agudelo, A. Epidemiology of fetal death in Latin America / A. Conde-Agudelo // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 2000. - Vol.79, N 5. - P. 371-378.
162. Cregan, M.D. Milk prolactin, feed volume and duration between feeds in women breastfeeding their full-term infants over a 24h period / M.D. Cregan, L.R. Mitoulas, P.E. Hartmann // *Exp.-Physiol.* 2002. - Vol.87, N 2. - P. 207-214.
163. Dissen, G.A. Neurotrophic control of ovarian development / G.A. Dissen, C. Romero, S. Ojeda // *Microscien. Res. Techn.* - 2002. - Vol.59, N 6. - P. 509-515.
164. Fisher, D.A. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control / D.A. Fisher, J.C. Nelson, E.I. Carlton // *Thyroid.* - 2000. - Vol.10, N 3. - P. 229-234.
165. Forest, M.G. Function of ovary in the neonate and infant / M.G. Forest // *Europ. J. Obstet. Gynec.* - 1979. - Vol.9, №3. - P. 145-160.

166. Foster, P. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals / M.G. Forest // Geneva, 2001. - 187 p.
167. Fuse, Y. Development of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in humans / Y. Fuse // *Reprod Fertil Dev.* - 1996. -V.8, N1. - P. 1-21.
168. Greco, P. Endoscopic examination of the fetus in early pregnancy / P. Greco // *J. Perinat. Med.* - 2000. - Vol.28, N 1. - P. 34-38.
169. Guiochon, A. La puberte: controle neuro-endocrinien / A. Guiochon, G. Schaison // *Contracept. Fertil. Sex.* - 1983. - Vol.11. - №3. - P. 275-279.
170. Hagen, C. The gonadotropic hormones and their subunits in human maternal and fetal circulation at delivery / C. Hagen, A.C. McNeilly // *Amer. J. Obstet. Gynec.* - 1975. - Vol. 121, №7. - P. 926-930.
171. Handwerger, S. The role of placental growth hormone and placental lactogen in the regulation of human fetal growth and development / S. Handwerger // *J. Pediatr. Endocrin. Metab.* - 2000. - Vol.13, N 4. - P. 343-356.
172. Hohenauer, L. Beurteilung der reife von neugeborenen / L. Hohenauer // *Z. Geburtsh. Perinat.* - 1976. - Bd.180, №4. - S. 239-245.
173. Iamas, O. Effects of metatonin and its relation to the hypothalamic-hypophyseal-gonadal axis / O. Iamas // *Adv Exp. Med. Biol.* - 1999. - Vol.460. - P. 321-328.
174. Jirasek, J.E. Prenatalni urceni pohlavi plodu a koncentrace FSH v amniove tekutine / J.E. Jirasek, A. Stroufova, A. Zwinger // *Cs. Gynec.* - 1980. - Vol.45, №2. - P. 101-103.
175. Kaplan, S.L. The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human fetus: Maturation of the central nervous system regulation of anterior pituitary function / S.L. Kaplan, M.M. Grumbach, M.L. Aubert // *Recent Prog. Horm. Res.* - 1976. - Vol.32. - 161 p.
176. Kaplan, S.L. Disorders of the Endocrine System / S.L. Kaplan, N.S. Assali. - N.Y., 1972. - P. 105-151.
177. Khanna, J. Challenges in reproductive health research / J. Khanna. - Geneva, 1994. - 202 p.

178. Komyssova, N. Family Planning in Russian Federation / N. Komyssova // Planned Parenthood in Europe. - 1992. - Vol.21. - №2. - 21 p.
179. Lee, P.A. The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism / P.A. Lee, M.T. Coughlin // J. Urol. - 2002. - Vol. 168, N 4. - P. 1680-1682.
180. Lovekamp, T. Mechanisms of phthalate ester toxicity in the female reproductive system / T. Lovekamp, B.J. Davis // Environ. Health. Perspect. - 2003. - Vol.111, N 2. - P. 139-145.
181. Macek, M. Medical genetics in reproductive medicine / M. Macek, S. Vili-mova, P. Potuznikova // Cas. Lek. Cesk. - 2002. - T.141, N 1. - P. 28-34.
182. Mammen, E.F. Sex steroid and cardiovascular system / E.F. Mammen // Springer-Verlag. - 1992. - P. 65-68.
183. Manisto, P.T. Fundamentals of the hypothalamic-anterior pituitary system / P.T. Manisto // Pharmacol. Toxicol. - 1987. - Vol. 60, N 3, Suppl. - P. 15-21.
184. McMahon, K.S. Prematurity in multiple gestations: identification of patients who are at low risk / K.S. McMahon, M.G. Neerhof, E.I. Haney // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 186, N 6. - P. 1137-1141.
185. Messinis, J.E. Ovarian regulators of gonadotropin secretion / J.E. Messinis // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2000. - Vol.900. - P. 10-15.
186. Millan, T. Reproductive health in adolescent students: Knowledge, attitudes, and behavior of both sexes in a community of Santiago / T. Millan, S. Valenzuela, N.A. Vargaz // Rev. Med. Chil. - 1995. - Vol.123, №3. - P. 268-275.
187. Mitra, S.C. Maternal cocaine abuse and fetal renal arteries: morphometric study / T. Millan, S. Valenzuela, N.A.Vargaz // Pediatr. Nephrol. - 2000. - Vol. 14, N 4. - P. 315-318.
188. Nassar, A.H. Perinatal outcome of twin pregnancies with one structurally affected fetus: a case-control study / A.H. Nassar // J. Perinatol 2000. - Vol. 20, N 2. - P. 82-86.

189. Ng, P.C. The fetal and neonatal hypothalamic-pituitary-adrenal axis / P.C. Ng // Arch Dis. Child Fetal Neonatal. - 2000. - Vol. 82, N 3. - P. 250-254.
190. O'Rahilly, R. Prenatal ages and stages-measures and errors / R. O'Rahilly // Teratology 2000. - Vol.61, N 5. - P. 382-384.
191. Phillips, D.I. Fetal growth and programming of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / D.I. Phillips // Clin Exp Pharmacol Physiol. - 2001. - Vol. 28, N 11. - P. 967-970.
192. Raghunath, R. Heavy metals in maternal and cord blood / R. Raghunath // Sci Total Environ. - 2000. - Vol. 24, N 1-3. - P. 135-141.
193. Reis, F.M. Paracrine/autocrine control of female reproduction / F.M. Reis, L. Cobellis, S. Luisi // Gynecol Endocrinol. - 2000. - Vol.14, N 6. - P. 464-475.
194. Rhind, S.M. Fetogenesis in animals / S.M. Rhind // Reproduction - 2001. - Vol.122, N 2. - P. 205-214.
195. Riley, W.J. Clitoral size in Infancy / W.J. Riley, A.L. Rosenbloom // J. of pediatrics. - 1980. - Vol.96, №5. - P. 918-919.
196. Robinson, L.L. Germ cell specific expression of c-kit in the human fetal gonad / L.L. Robinson, T.L. Caskell, P.T. Saunders // Mol Hum Reprod. 2001. - Vol.7, N 9. - P. 845-852.
197. Roy, K. Delayed cell death, giant cell formation and chromosome instability induced by X-irradiation in human embryo cells / K. Roy // J. Radiat Res. (Tokyo). - 1999. - Vol. 40, N 4. - P. 311-322.
198. Serra, G.B. De novo testosterone biosynthesis in the human fetal testis / G.B. Serra, G. Perez-Palacios, R.B. Jaffe // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1970. - Vol. 30. - 128 p.
199. Soldin, O.P. Newborn thyroxine levels and childhood ADHD / O.P. Soldin, A.K. Nandedkar, K.M. Japal // Clin. Biochem. - 2002. - Vol. 35, N 2. - P. 131-136.
200. Su, T.T. The regulation of cell growth and proliferation during organogenesis / T.T. Su // In Vivo. - 2000. - Vol. 14, N 1. - P. 141-148.

201. Veldhuis, J.D. Neuroendocrine mechanisms mediating awakening of the human gonadotropic axis in puberty / J.D.Veldhuis // *Pediatr. Nephrol.* - 1996. - Vol.10, N 3. - P. 304-307.
202. Zenzes, M.T. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos / M.T. Zenzes // *Hum. Reprod. Update.* - 2000. - Vol. 6, N 2. - P. 122-131.

# **ПРИЛОЖЕНИЕ**

Таблица 3.1

Влияние возраста матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	В о з р а с т м а т е р и									
	до 20 лет		21 – 24 года		25 – 29 лет		30 – 34 года		более 35 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	5	41,7	4	16,0	10	32,3	0	0,0	0	0,0
2. Группа РНРС	7	58,3	21	84,0	21	67,7	9	100	4	100
Итого:	12	100	25	100	31	100	9	100	4	100

Таблица 3.2

Влияние возраста отца на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	В о з р а с т о т ц а									
	до 20 лет		21 – 24 года		25 – 29 лет		30 – 34 года		более 35 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	2	50,0	5	41,7	7	23,3	2	11,1	3	17,6
2. Группа РНРС	2	50,0	7	58,3	23	76,7	16	88,9	14	82,4
Итого:	4	100	12	100	30	100	18	100	17	100

Таблица 3.3

Влияние профессии матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	П р о ф е с с и я м а т е р и							
	домохозяйки		работницы предприятий		служащие		учащиеся	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	3	15,0	3	23,1	8	21,1	5	50,0
2. Группа РНРС	17	85,0	10	76,9	30	78,9	5	50,0
Итого:	20	100	13	100	38	100	10	100

Таблица 3.4

Влияние возраста менархе матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	В о з р а с т м е н а р х е м а т е р и													
	с 11 лет		с 12 лет		с 13 лет		с 14 лет		с 15 лет		с 16 лет		с 18 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	0	0,0	3	18,8	8	30,8	3	15,8	4	28,6	1	33,3	0	0,0
2. Группа РНРС	2	100	13	81,2	18	69,2	16	84,2	10	71,4	2	66,7	1	100
Итого:	2	100	16	100	26	100	19	100	14	100	3	100	1	100

Таблица 3.5

Влияние соматического здоровья матери и течения беременности на группу РНРС новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	Состояние здоровья матери				Течение беременности				Течение родов			
	здорова		больна		неосложнен.		осложненное		неосложнен.		осложненное	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	7	36,8	12	19,3	14	27,5	5	16,7	11	36,7	8	15,7
2. Группа РНРС	12	63,2	50	80,7	37	72,5	25	83,3	19	63,3	43	84,3
Итого:	19	100	62	100	51	100	30	100	30	100	51	100

Таблица 3.6

Влияние состояния здоровья девочки и массы тела при рождении на группу РНРС новорожденных девочек

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х д е в о ч е к	Состояние здоровья девочки				Масса тела девочек при рождении							
	здорова		больна		до 3000 г.		3001 – 3500 г.		3501 – 4000 г.		более 4000 г.	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	19	79,2	0	0,0	0	0,0	12	30,0	7	31,8	0	0,0
2. Группа РНРС	5	20,8	57	100	16	100	28	70,0	15	68,2	3	100
Итого:	24	100	57	100	16	100	40	100	22	100	3	100

Таблица 3.7

Влияние возраста матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	В о з р а с т м а т е р и									
	до 20 лет		21 – 24 года		25 – 29 лет		30 – 34 года		более 35 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	3	16,7	3	13,0	5	17,2	0	0,0	0	0,0
2. Группа риска	15	83,3	20	87,0	24	82,8	5	100	4	100
Итого:	18	100	23	100	29	100	5	100	4	100

Таблица 3.8

Влияние возраста отца на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	В о з р а с т о т ц а									
	до 20 лет		21 – 24 года		25 – 29 лет		30 – 34 года		более 35 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	2	22,2	3	15,8	3	15,8	2	11,8	1	6,7
2. Группа риска	7	77,8	16	84,2	16	84,2	15	88,2	14	93,3
Итого:	9	100	19	100	19	100	17	100	15	100

Таблица 3.9

Влияние профессии матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	П р о ф е с с и я м а т е р и							
	домохозяйки		работницы предприятий		служащие		учащиеся	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	4	14,8	2	13,3	4	14,3	1	11,1
2. Группа РНРС	23	85,2	13	86,7	24	85,7	8	88,9
Итого:	27	100	15	100	28	100	9	100

Таблица 3.10

Влияние возраста менархе матери на группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	В о з р а с т м е н а р х е м а т е р и											
	с 11 лет		с 12 лет		с 13 лет		с 14 лет		с 16 лет		с 17 лет	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	3	30,0	4	22,2	1	4,2	2	9,5	1	25,0	0	0,0
2. Группа РНРС	7	70,0	14	77,8	23	95,8	19	90,5	3	75,0	2	100
Итого:	10	100	18	100	24	100	21	100	4	100	2	100

Таблица 3.11

Влияние соматической патологии матери и течения беременности на группу РНРС новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	Состояние здоровья матери				Течение беременности				Течение родов			
	здорова		больна		неосложнен.		осложненное		неосложнен.		осложненное	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	4	23,5	7	11,3	6	18,7	5	10,6	7	19,4	4	9,3
2. Группа РНРС	13	76,5	55	88,7	26	81,3	42	89,4	29	80,6	39	90,7
Итого:	17	100	62	100	32	100	47	100	36	100	43	100

Таблица 3.12

Влияние состояния здоровья мальчика и массы тела при рождении на группу РНРС новорожденных мальчиков

Г р у п п а н о в о р о ж д е н н ы х м а л ь ч и к о в	Состояние здоровья мальчика				Масса тела мальчиков при рождении							
	здоровый		больной		до 3000 г.		3001 – 3500 г.		3501 – 4000 г.		более 4000 г.	
	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%	абс.	%%
1. Нормальное развитие	11	61,1	0	0,0	0	0,0	8	19,5	3	13,0	0	0,0
2. Группа РНРС	7	38,9	61	100	8	100	33	80,5	20	87,0	7	100
Итого:	18	100	61	100	8	100	41	100	23	100	7	100

Таблица 4.1

Показатели содержания гонадотропно-гонадных и тиреотропно-тиреоидных гормонов в сыворотке крови матери и новорожденных девочек

Лабораторные показатели	Периферическая материнская кровь		Пуповинная кровь девочек		p
	М	± m	М	± m	
ТТГ мМЕ/мл	2,95	0,41	6,46	0,69	<0,001
Т3 нмоль/л	2,56	0,25	1,65	0,18	<0,01
Т4 нмоль/л	188,41	14,43	126,87	7,76	<0,001
Кортизол нмоль/л	1477,65	188,37	482,18	61,65	<0,001
ФСГ мМЕ/мл	1,93	0,54	0,46	0,09	<0,01
ЛГ мМЕ/мл	4,15	0,87	1,25	1,32	<0,01
Пролактин мМЕ/мл	5487,84	973,62	12356,43	1663,23	<0,001
Эстрадиол нг/мл	14705,12	2093,34	25228,27	2044,10	<0,001
Тестостерон нмоль/л	10,28	2,60	29,02	2,47	<0,001
Прогестерон нмоль/л	427,71	68,11	425,91	68,56	>0,05
ХГЧ МЕ/л	20696,70	4694,07	3157,90	1143,49	<0,001

Таблица 4.2

Показатели содержания гонадотропно-гонадных и тиреотропно-тиреоидных гормонов в сыворотке крови матери и новорожденных мальчиков

Лабораторные показатели	Периферическая материнская кровь		Пуповинная кровь мальчиков		p
	М	± m	М	± m	
Т Т Г мМЕ/мл	3,75	0,60	8,26	0,87	<0,001
Т 3 нмоль/л	2,38	0,23	1,27	0,19	<0,001
Т 4 нмоль/л	213,34	17,47	139,05	11,31	<0,001
Кортизол нмоль/л	1267,16	245,39	415,53	56,59	<0,01
Ф С Г мМЕ/мл	1,31	0,42	0,95	0,15	<0,01
Л Г мМЕ/мл	2,93	0,77	1,78	0,29	<0,01
Пролактин мМЕ/мл	7217,21	1251,05	14312,86	2316,77	<0,01
Эстрадиол нг/мл	15083,09	2445,56	24059,50	3124,67	<0,05
Тестостерон нмоль/л	24,77	5,63	30,34	3,24	<0,01
Прогестерон нмоль/л	557,52	94,33	492,87	103,21	>0,05
Х Г Ч МЕ/л	11951,49	4428,92	959,72	562,20	<0,05

Таблица 4.3

Показатели содержания гонадотропно-гонадных и тиреотропно-тиреоидных гормонов в сыворотке пуповинной крови новорожденных девочек и мальчиков

Лабораторные показатели	Пуповинная кровь девочек		Пуповинная кровь мальчиков		p
	М	± m	М	± m	
Т Т Г мМЕ/мл	6,46	0,69	8,26	0,87	>0,05
Т 3 нмоль/л	1,65	0,18	1,27	0,19	>0,05
Т 4 нмоль/л	126,87	7,76	139,05	11,31	>0,05
Кортизол нмоль/л	482,18	61,65	415,53	56,59	<0,01
Ф С Г мМЕ/мл	0,46	0,09	0,95	0,15	<0,01
Л Г мМЕ/мл	1,25	0,32	1,78	0,29	<0,05
Пролактин мМЕ/мл	12356,43	1663,23	14312,86	2316,77	>0,05
Эстрадиол нг/мл	25228,27	2044,10	24059,50	3124,67	>0,05
Тестостерон нмоль/л	29,02	2,47	30,34	3,24	>0,05
Прогестерон нмоль/л	425,91	68,56	492,87	103,21	>0,05
Х Г Ч МЕ/л	3157,90	1143,49	959,72	562,20	<0,01

## Особенности становления менструальной функции девочек 14-16 лет

Возраст первичного осмотра	N	Возраст менархе	Менструальная функция
1 – 3 года	47	Не было – 1 (2,1%) С 10-11 – 3 (6,4%) С 12-14 – 43 (91,5%)	Установились сразу – 37 (78,7%) Не установились – 3 (6,4%) Через 6 мес. – 4 (8,5%) Через год – 2 (4,3%) Регулярные – 43 (91,5%) Нерегулярные – 3 (6,4%) По 3-6 дней – 42 (89,4%) По 7-10 дней – 4 (8,5%) Через 21-25 дней – 33 (70,2%) Через 26-30 дней – 9 (19,1%) Через 31-35 дней – 2 (4,3%) Через 30-60 дней – 2 (4,3%) Умеренные – 37 (78,7%) Обильные – 9 (19,2%) Безболезненные – 38 (80,9%) Болезненные – 8 (17%)
4– 6 лет	29	Не было – 1 (3,5%) С 10-11 – 1 (3,5%) С 12-14 – 27 (93%)	Установились сразу – 23 (79,3%) Не установились – 3 (10,3%) Через год – 2 (6,9%) Регулярные – 25 (86,2%) Нерегулярные – 3 (10,3%) По 3-6 дней – 22 (75,8%) По 7-10 дней – 6 (20,7%) Через 21-25 дней – 4 (13,8%) Через 26-30 дней – 21 (72,4%)

Таблица 5.1

Возраст первичного осмотра	N	Возраст менархе	Менструальная функция
			<p>Через 30-60 дней – 3 (10,3%)  Умеренные – 23 (79,3%)  Обильные – 5 (17,2%)  Безболезненные – 20 (69%)  Болезненные – 8 (27,5%)</p>
7 – 9 лет	42	<p>С 10-11 – 1 (2,4%)  С 12-14 – 40 (95,2%)  С 15-16 – 1 (2,4%)</p>	<p>Установились сразу – 32 (76,2%)  Не установились – 1 (2,4%)  Через 6 мес. – 6 (14,3%)  Через год – 3 (7,1%)  Регулярные – 41 (97,6%)  Нерегулярные – 1 (2,4%)  По 3-6 дней – 39 (92,9%)  По 7-10 дней – 3 (7,1%)  Через 21-25 дней – 8 (19,1%)  Через 26-30 дней – 31 (73,8%)  Через 31-35 дней – 2 (4,7%)  Через 30-60 дней – 1 (2,4%)  Умеренные – 31 (73,8%)  Обильные – 11 (26,2%)  Безболезненные – 37 (88,1%)  Болезненные – 5 (11,9%)</p>
10 – 12 лет	65	<p>Не было – 1 (1,5%)  С 10-11 – 1 (1,5%)  С 12-14 – 60 (92,4%)  С 15-16 – 3 (4,6%)</p>	<p>Установились сразу – 40 (61,6%)  Не установились – 2 (3,1%)  Через 6 мес. – 20 (30,7%)  Через год – 2 (3,1%)</p>

Таблица 5.1

Возраст первичного осмотра	N	Возраст менархе	Менструальная функция
			<p>Регулярные – 62 (95,4%)            Нерегулярные – 2 (3,1%)            По 3-6 дней – 60 (92,3%)            По 7-10 дней – 4 (6,2%)            Через 21-25 дней – 10 (15,4%)            Через 26-30 дней – 51 (78,5%)            Через 31-35 дней – 2 (3,1%)            Через 30-60 дней – 1 (1,5%)            Умеренные – 48 (73,9%)            Обильные – 16 (24,6%)            Безболезненные – 38 (58,5%)            Болезненные – 26 (40%)</p>
13 – 15 лет	2	С 12-14 – 2 (100%)	<p>Не установились – 1 (50%)            Через 6 мес. – 1 (50%)            Регулярные – 1 (50%)            Нерегулярные – 1 (50%)            По 3-6 дней – 2 (100%)            Через 21-25 дней – 1 (50%)            Через 26-30 дней – 1 (50%)            Умеренные – 1 (50%)            Обильные – 1 (50%)            Болезненные – 2 (100%)</p>

Таблица 5.2

## Нозология гинекологических заболеваний девочек 14-16 лет

Возраст первичного осмотра	N	Здоровы	Гинекологические заболевания
1 – 3 года	47	40 (85,1%)	Синехии полные – 2 (4,3%) Синехии частичные – 1 (2,1%) Вульвит – 2 (4,3%) Вульвовагинит – 1 (2,1%) Пубертатные бели – 1 (2,1%)
4 – 6 лет	29	23 (79,3%)	Вульвовагинит – 3 (10,2%) Синехии частичные – 1 (3,5%) Травма промежности – 1 (3,5%) Мастит инфильтративный – 1 (3,5%)
7 – 9 лет	42	35 (83,3%)	Вульвит – 4 (9,5%) Синехии частичные – 1 (2,4%) Инфантилизм – 1 (2,4%) Киста молочной железы – 1 (2,4%)
10 – 12 лет	65	49 (75,4%)	Н М Ц – 5 (7,8%) Дисменорея – 2 (3,1%) Альгоменорея – 2 (3,1%) Генитальный инфантилизм – 2 (3,1%) Альгодисменорея – 1 (1,5%) Задержка полового развития – 1 (1,5%) Дисфункция яичников – 1 (1,5%) Мультифолликулярные изменения яичников – 1 (1,5%) ПЮД (юношеская форма) – 1 (1,5%)
13 – 15 лет	2	0 (0,0%)	Альгоменорея – 2 (50%) Гиперполименорея – 1 (25%) Мастит инфильтративный – 1 (25%)

**СТАТИСТИЧЕСКАЯ КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО:**

ФИО \_\_\_\_\_

Адрес \_\_\_\_\_

Дата родов \_\_\_\_\_ Телефон \_\_\_\_\_  
№ истории родов \_\_\_\_\_

Диагноз \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**АНАМНЕЗ:***Сведения о матери:* Возраст \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Профессиональные вредности \_\_\_\_\_

Вредные привычки \_\_\_\_\_

Акушерский анамнез:

Беременность по счету \_\_\_\_\_, родов \_\_\_\_\_, аборт(ов) \_\_\_\_\_ (м/а \_\_\_\_\_, с/а \_\_\_\_\_, в/а \_\_\_\_\_)

Исход первой беременности \_\_\_\_\_

Гинекологические заболевания: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Экстрагенитальные заболевания: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Течение беременности: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

УЗИ: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

КТГ: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Течение родов: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Длительность родов по периодам: 1 \_\_\_\_\_, 2 \_\_\_\_\_, 3 \_\_\_\_\_, общ. \_\_\_\_\_

Сведения о новорожденном: Девочка / мальчик, родился от \_\_\_\_\_ беремен.  
 Вес \_\_\_\_\_ Рост \_\_\_\_\_ Окр. головы \_\_\_\_\_ Окр.гр.кл. \_\_\_\_\_ Апгар \_\_\_\_\_

Состояние наружных гениталий:

Половая щель сомкнута / зияет.

Длина половой щели \_\_\_\_\_, длина больших половых губ \_\_\_\_\_, толщина  
 больших половых губ \_\_\_\_\_, длина малых половых губ \_\_\_\_\_, толщина  
 малых половых губ \_\_\_\_\_, длина клитора \_\_\_\_\_, толщина клитора \_\_\_\_\_.

Половое развитие: нормальное / недоразвитие / гипертрофия клитора / нарушение  
 развития (гермафродитизм, атрезия девственной плевы, пороки развития).

Диагноз при рождении: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Заболевания периода новорожденности: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Гистологическое исследование плаценты: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Гормональный статус:	Мать	Ребенок
ХГЧ	_____	_____
ФСГ	_____	_____
ЛГ	_____	_____
Тестостерон	_____	_____
Эстрадиол	_____	_____
Кортизол	_____	_____
Пролактин	_____	_____
ТТГ	_____	_____
T4	_____	_____
Прогестерон	_____	_____

ТЗ

Сведения об отце: Возраст \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Профессиональные вредности \_\_\_\_\_

Вредные привычки \_\_\_\_\_

Андрологические заболевания \_\_\_\_\_

Соматические заболевания \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:

ФИО \_\_\_\_\_

Адрес \_\_\_\_\_

*Сведения о матери:* \_\_\_\_\_ **Возраст** \_\_\_\_\_  
 Профессия (к моменту рождения) \_\_\_\_\_  
 Вредные привычки \_\_\_\_\_  
 Профессиональные вредности \_\_\_\_\_  
 Менструальная функция \_\_\_\_\_

Гинекологические заболевания \_\_\_\_\_

Экстрагенитальные заболевания (мамы и её родственников) \_\_\_\_\_

Беременность по счету \_\_\_\_\_, родов \_\_\_\_\_, аборт(ов) \_\_\_\_\_ (м/а \_\_\_\_\_, с/а \_\_\_\_\_, в/а \_\_\_\_\_)  
 Особенности течения беременности и родов \_\_\_\_\_

Перенесенные заболевания \_\_\_\_\_

*Сведения об отце:* \_\_\_\_\_ **Возраст** \_\_\_\_\_  
 Вредные привычки \_\_\_\_\_  
 Профессиональные вредности \_\_\_\_\_

*Личный анамнез:*  
 Место и год рождения \_\_\_\_\_  
 Рост (при рождении) \_\_\_\_\_ **Вес** \_\_\_\_\_  
 Общее состояние (при рождении) \_\_\_\_\_

Условия жизни в детстве и периоде полового созревания (бытовые, питание, физические и эмоциональные нагрузки, школьная успеваемость) \_\_\_\_\_

Перенесенные острые инфекционные заболевания, их характер, время возникновения \_\_\_\_\_

Соматические заболевания \_\_\_\_\_

Травмы и их осложнения \_\_\_\_\_

Оперативные вмешательства их объем, гистологическое исследование \_\_\_\_\_

Контакт с больным туберкулезом \_\_\_\_\_  
 Наследственные заболевания \_\_\_\_\_

*Гинекологический анамнез:*

Возраст появления вторичных половых признаков \_\_\_\_\_  
 Их последовательность \_\_\_\_\_

*Менархе:* Возраст наступления \_\_\_\_\_

Количество теряемой крови умеренное / обильное / скудное

Общее состояние до и во время менархе тошнота / рвота / боли в низу живота

Менструальный цикл установился сразу / через \_\_\_\_\_ месяцев / лет

Ритм \_\_\_\_\_ Длительность \_\_\_\_\_

Нарушение менструальной функции (год и месяц, тип нарушения, проводимая терапия  
 эффективность) \_\_\_\_\_

*Общий осмотр:*

Вес \_\_\_\_\_ Рост \_\_\_\_\_ Окружность грудной клетки \_\_\_\_\_

Ширина плеч \_\_\_\_\_ Длина ноги \_\_\_\_\_ Ширина таза \_\_\_\_\_

Состояние кож \_\_\_\_\_

Развитие подкожно-жировой клетчатки \_\_\_\_\_

Миндалины \_\_\_\_\_

Молочные железы \_\_\_\_\_

*Гинекологическое исследование:*

Степень полового развития \_\_\_\_\_

Тип оволосения женский / мужской

Строение клитора, больших и малых половых губ, гимена, цвет слизистой входа  
 во влагалище, выделения \_\_\_\_\_

*Дополнительные методы обследования:*

Вагиноскопия \_\_\_\_\_

Ректоабдоминальное исследование \_\_\_\_\_

Мазки \_\_\_\_\_

Пробы \_\_\_\_\_

УЗИ \_\_\_\_\_

Диагностическое выскабливание полости матки \_\_\_\_\_

Другие (ГСГ, гистероскопия, лапроскопия, цитогенетическое исследование) \_\_\_\_\_

## ОБЪЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕВОЧЕК

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_ лет. Вес \_\_\_\_\_ и рост \_\_\_\_\_ при рождении.

Вес \_\_\_\_\_ и рост \_\_\_\_\_ в настоящее время.

Индекс массы тела (МРИ=масса тела кг : рост в см<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_ (N=23±0,1)

Ширина плеч (межакромиальный размер) \_\_\_\_\_ см

Окружность головы \_\_\_\_\_ см Окружность шеи \_\_\_\_\_ см

Окружность груди (над мол. жел. на вдохе и выдохе) \_\_\_\_\_ см

Окружность талии \_\_\_\_\_ см Окружность бедра \_\_\_\_\_ см

Окружность лучезапястного сустава (инд. Соловьева) \_\_\_\_\_ см

Окружность голеностопного сустава \_\_\_\_\_ см

Размер Франка \_\_\_\_\_ см

Размеры таза: D.spinarum \_\_\_\_\_ см, D.cristarum \_\_\_\_\_ см,

D.trochanterica \_\_\_\_\_ см, D.externa \_\_\_\_\_ см

Длина ноги от большого вертела до пола \_\_\_\_\_ см

Длина голени от верхнего края малоберцовой кости до пола \_\_\_\_\_ см

Тип телосложения: женский, мужской, вирильный, евнухоидный?

Молочная железа: Ма – 0 (нет),

Ма – 1 (в пределах нормы)

K = 1,2

Ма – 2 (коническая за пределами ареолы)

Ма – 3 (юношеская)

Ма – 4 (зрелая)

Узловатые изменения: правая + левая +

Степень галактореи: нет, скудное при надавливании, значительное при надавливании, самопроизвольное.

Оволосение лобка: Р – 0 (нет)

Р – 1 (един.прямые)

K = 0,3

Р – 2 (более густые и длинные, по средней линии)

Р – 3 (весь треугольник, на половых губах с переходом на внутреннюю поверхность бедер)

Аксилярное оволосение:

Ах – 0 (нет)

Ах – 1 (един.прямые)

Ах – 2 (более длинные в лентр. части)

Ах – 3 (вся подмышечная область)

## Оволосение других областей по Ферримау-Голвею

Область тела	Степень оволосения в баллах				
	0	1	2	3	4
Верхняя губа	0	1	2	3	4
Подбородок	0	1	2	3	4
Грудь	0	1	2	3	4
Верхняя половина спины	0	1	2	3	4
Нижняя половина спины	0	1	2	3	4
Верхняя половина живота	0	1	2	3	4
Нижняя половина живота	0	1	2	3	4
Плечо	0	1	2	3	4
Предплечье	0	1	2	3	4
Бедро	0	1	2	3	4
Голень	0	1	2	3	4
Степень оволосения визуально	нет	отдельн. Редкие	много разрознен.	сплошн. редкое	сплошн. густое

Гирсутное число = \_\_\_\_\_ бал. (N=4-5, погран.= 7-12, гиперрандр.>12)

Возраст появления первой менструации \_\_\_\_\_лет.

Выраженность менструальной функции:

Me – 0 (нет)

Me – 1 (менархе в период обследования)

K = 2,1                      Me – 2 (нерегулярные)

Me – 3 (регулярные)

Половая формула: ( 1,2 x Ma) + ( 0,3 x P) + ( 0,4 x Ax) + ( 2,1 x Me) = \_\_\_\_\_