

THE ROLE OF HORMONES OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND HYPOPHYSIS-GONADAL SYSTEM IN THE REGULATION OF WATER-ELECTROLYTIC BALANCE OF PREMATURE NEONATES

B. Bezkaravaynyy, Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair

Ye. Sabadash, Candidate of Medical sciences, Associate Professor
M. Kogutnitska, Candidate of Medical sciences, Associate Professor
N. Yakovenko, Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer
Lugansk State Medical University, Ukraine

Postnatal adaptation of newborns is significantly supplied with hormones of fetoplacental complex and hypophysis-gonadal system. Interest to the problem of fetoplacental complex and hypophysis-gonadal system's hormones' influence on renal haemodynamics and reabsorption of sodium is caused by considerable oscillations of these hormones during pregnancy and early neonatal period. 106 newborn babies were investigated by us. Their levels of estriol, progesterone and prolactin were identified by radioimmunoassay. Premature babies are characterized by low level of fetoplacental complex and prolactin, slow elimination of these hormones from organism. This testifies to bad adaptation of III-IV degree of prematurity. Deficiency of indicated hormones aggravates disorders of renal haemodynamics and osmoregulation of premature babies taking place at the background of morphofunctional renal immaturity and polyglandular neuroendocrinal insufficiency.

Keywords: premature newborn, fetoplacental complex, hypophysis-gonadal system, water-electrolytic balance.

Conference participants, National championship in scientific analytics

Постнатальная адаптация новорожденных в значительной степени обеспечивается гормонами фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы. Вместе с тем, особенности течения раннего неонатального периода определяются не только уровнем и характером выведения, но и взаимоотношением плодотранспортного комплекса. В отличие от доношенных, преждевременно рождённые дети в силу морфофункциональной незрелости фетоплацентарного комплекса и автономной нейроэндокринной системы плода и новорожденного характеризуются крайним напряжением системы регуляции, вплоть до её срыва. Интерес к проблеме влияния гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы на почечную гемодинамику и реабсорбцию натрия обусловлен значительными колебаниями этих гормонов как в течении беременности, так и в раннем неонатальном периоде. В литературе имеются немногочис-

ленные данные, касающиеся отдельных гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы в плазме крови новорожденных и их роли в регуляции водно-электролитного обмена в раннем неонатальном возрасте, а приведенные данные свидетельствуют о разнонаправленности изменений уровней этих гормонов [3, 4, 5]. В связи с этим, нами была поставлена задача исследовать уровень гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы, регулирующих синтез эстрогенов и прогестерона у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде и определить их роль в регуляции водно-электролитного гомеостаза.

Нами были обследованы 106 новорожденных детей, у которых радиоиммунологическим методом определяли уровни эстриола, прогестерона и пролактина. В контрольную группу вошли 32 доношенных ребёнка в гестационном возрасте 39-

РОЛЬ ГОРМОНОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Безкаравайный Б.А., д-р. мед. наук, проф.

Сабадаш Е.Е., канд. мед. наук, доцент

Когутницкая М.И.а, канд. мед.н., доцент

Яковенко Н.А., канд. мед.н., ассистент

Луганский государственный медицинский университет, Украина

Постнатальная адаптация новорожденных в значительной степени обеспечивается гормонами фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы. Интерес к проблеме влияния гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы на почечную гемодинамику и реабсорбцию натрия обусловлен значительными колебаниями этих гормонов как в течении беременности, так и в раннем неонатальном периоде. Нами были обследованы 106 новорожденных детей, у которых радиоиммунологическим методом определяли уровни эстриола, прогестерона и пролактина. Результаты исследования показали, что преждевременно рождённые дети характеризуются низким уровнем фетоплацентарного комплекса и пролактина, замедленной элиминацией их из организма, что свидетельствует о слабости адаптации вплоть до её несостоятельности при недоношенности III-IV степени. Дефицит указанных гормонов у недоношенных новорожденных усугубляет расстройство почечной гемодинамики и осморегуляции, имеющих место на фоне морфофункциональной незрелости почек и полигланулярной нейроэндокринной недостаточности.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, фетоплацентарный комплекс, гипофизарно-гонадная система, водно-электролитный обмен.

Участники конференции, Национального первенства по научной аналитике

41 неделя. Состояние здоровья этих детей было оценено по шкале Апгар 8-9 баллов. Ранний неонатальный период протекал удовлетворительно. Основную группу составили 74 преждевременно родившихся ребёнка. В зависимости от степени зрелости, наблюдавшиеся недоношенные дети были разделены на 3 группы: гестационный возраст 27-30 недель – 20 новорожденных, 31-35 недель – 32 и 36-37 недель – 22 новорожденных, у 25 недоношенных имелись клинические проявления нарушения гемоликвородинамики лёгкой степени, тяжёлые нарушения мозгового кровообращения были диагностированы у 12 недоношенных. У 7 детей выявлена внутриутробная гипотрофия и у 7 – конъюгационная желтуха. Синдром дыхательных расстройств имел место у 12 недоношенных новорожденных.

Известно, что эстрогенные гормоны, в частности, эстриол, стимулирует рост, пролиферацию тканей, обеспечивает метаболические про-

цессы, участвуют в метаболической толерантности. Эстрогенные гормоны влияют на липидный обмен, развитие легочной ткани, формирование и созревание сурфактантной системы лёгких плода, повышая содержание общих фосфолипидов и увеличивая коэффициент лецитин-сфингомиелин в экстрактах легочной ткани плода и в околоплодных водах беременных [5, 6, 8]. Изучение плазменного уровня эстриола показало, что максимальная величина его наблюдалась в пуповинной крови – 396,4±21,5 нг/мл. Уже в конце первых суток жизни у доношенных новорожденных концентрация его снижалась до 300,2±15,8нг/мл ($p>0,05$) и на 5-8 сутки жизни составляла 68,81 ±5,41нг/мл ($p<0,001$). У недоношенных новорожденных также отмечалось снижение уровня эстриола в плазме крови в течение раннего неонатального периода. Статистически достоверной разницы в концентрации эстриола в зависимости от степени недоношенности нами не выявлено. Однако статистически значимым снижением показателя было только у недоношенных III-IV степени, страдающих синдромом дыхательных расстройств. При этом имела место отрицательная корреляционная связь между степенью тяжести СДР и плазменной концентрацией эстриола ($r=-0,39$). По мере исчезновения симптомов СДР концентрация эстриола повышалась.

Промежуточным продуктом стероидогенеза является прогестерон, выполняющий роль посредника в биосинтезе других гормонов. Несмотря на то, что прогестерон является истинно «женским» гормоном, обеспечивающим прогрессирование беременности, уровень его в пуповинной крови очень высокий, причём у доношенных он значительно выше, чем у недоношенных новорожденных. Прогестерон оказывает регулирующее действие на водно-электролитный обмен. Увеличение уровня клеточной фильтрации и почечного кровотока во время беременности наблюдается при увеличении синтеза прогестерона. Рядом авторов доказано натрийуритическое действие гормона у человека, за счёт антагонизма с минералокортикоидами [1,

2]. Определение уровня прогестерона в плазме крови у доношенных новорожденных выявило самые высокие показатели к началу вторых суток жизни – 340,4±32,5 нмоль/л; на третьи сутки концентрация гормона снизилась до 247,9±26,5нмоль/л ($p<0,001$). Концентрация прогестерона у недоношенных I степени существенно не отличалась от таковой у доношенных детей. У недоношенных II и III-IV степени концентрация гормона в первые сутки была достоверно ниже, чем у доношенных. К исходу неонатального периода концентрация прогестерона продолжала снижаться.

Гормонопродуцирующая функция гипофизарно-гонадной системы оценивалась по уровню в плазме крови пролактина, который играет значительную роль в осморегуляции и регуляции объёма жидкости в организме. Он может блокировать трансмембранный переход жидкости, влиять на электролитный обмен плода, принимать участие в регуляции ионного состава вод. Пролактин препятствует развитию гипертензии, является антагонистом прессорного эффекта альдостерона.

Уровень пролактина определялся в плазме крови 30 недоношенных и 18 доношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. Исследования гормональной активности крови новорожденных детей показали, что она превышала таковую у взрослых в 8-12 раз. Неонатальная гиперпролактинемия объясняется активной секрецией гормона передней долей гипофиза ребёнка, и свидетельствует о значительной роли пролактина в процессе адаптации в раннем неонатальном периоде. В пуповинной крови доношенных новорожденных концентрация пролактина составила 3890,6±156,4мкМЕ/мл. В течение первых трёх суток жизни она несколько снижалась до 3721±180,4мкМЕ/мл и на 5-8 сутки жизни достигала 3904,8±206,5мкМЕ/мл ($p>0,05$), оставаясь на высоком уровне.

Нами была изучена зависимость концентрации пролактина в плазме крови в зависимости от степени недоношенности. Установлено, что

уровень пролактина у недоношенных детей зависел от степени недоношенности. Так, между показателями уровня пролактина доношенных и недоношенных I степени в первые трое суток (3695,4±181,8мкМЕ/мл) и к концу раннего неонатального периода (3501,8±205,8мкМЕ/мл) достоверной разницы не было. У недоношенных новорожденных II степени уровень пролактина достоверно снижался на 1-3 и 5-8 сутки жизни (2609,4±185,6мкМЕ/мл и 2584,3±201,6мкМЕ/мл соответственно). У глубоко недоношенных детей уровень гормона был существенно снижен и в первые три дня жизни составил 2134,7±198,5мкМЕ/мл, оставаясь на низких величинах на 7-8 день – 2102,8±221,7мкМЕ/мл. Следует отметить, что наиболее низкие величины пролактина были характерны для детей, больных синдромом дыхательных расстройств. По мере выздоровления уровень гормона повышался. Принимая во внимание сурфактант-стабилизирующую функцию пролактина, можно предположить, что частота развития СДР у глубоконедоношенных детей связана со снижением уровня гормона в плазме крови вследствие неостоятельности гонадной функции гипофиза, а также недостаточной стимуляцией роста и функционирования пролактин-секретирующих клеток аденогипофиза.

Секреция пролактина в определённой степени стимулируется гормонами щитовидной железы и фетоплацентарного комплекса. Выявлена прямая коррелятивная связь между плазменной концентрацией пролактина и гормонами щитовидной железы у доношенных новорожденных. Как известно, недоношенные новорожденные дети характеризуются синдромом транзиторного гипотиреоза [7]. Следовательно, снижение гормональной активности гипофизарно-тиреоидной системы влечёт за собой снижение пролактин-секретирующей функции гипофизарно-гонадной системы. Исходя из этого, плазменный уровень пролактина может служить критерием нарушения адаптации у глубоконедоношенных новорожденных.

Таким образом, преждевременно рождённые дети характеризуются низким уровнем фетоплацентарного комплекса и пролактина, замедленной элиминацией их из организма, что свидетельствует о слабости адаптации вплоть до её несостоятельности при недоношенности III-IV степени. Дефицит указанных гормонов у недоношенных новорожденных усугубляет расстройство почечной гемодинамики и осморегуляции, имеющих место на фоне морфофункциональной незрелости почек и полигландулярной нейроэндокринной недостаточности.

References:

1. Bergman A.S. Uroven' i vzaimootnosheniya steroidnyh gormonov u beremennyh, rozhenic i novorozhdennyh [Level and mutual relations of steroid hormones among pregnant women, parturients and newborns], A.S. Bergman, A.Zh. Ozolinja, A.T. Andreeva, *Voprosy ohrany materinstva i detstva* [Questions of guardness of maternity and childhood]. – 1994., No 4., pp. 63-65.
2. Gormony i pochki [Hormones and kidneys], Pod redakciej B.M. Brennera. - Moskva., Medicina, 1983. - 336 P.
3. Dem'janova T.G. Analiz smertnosti gluboko nedonoshennyh detej na pervom godu zhizni [Analysis of mortality of preterm infants during the first year of life], T.G. Dem'janova, *Rossijskij pediatricheskij zhurnal* [Russian pediatric journal] - 2005., No 3., pp.12-15.
4. Ovechko-Filippova L.N. Struktura zabolevaemosti i smertnosti novorozhdennyh pri pozdnih toksikozyh beremennyh i puti ih snizhenija [The structure of illnesses and mortality of newborns at late toxemia of pregnant women and ways to decrease it], L.N. Ovechko-Filippova, N.V. Zyrjaeva, N.S. Birjukova, *Voprosy ohrany materinstva i detstva* [Questions of guardness of maternity and childhood]. – 1996., No 9., pp.21-23.
5. Sosnovskij V.K. Jendokrinologija detskogo vozrasta (voprosy propedevтики) [Child age endocrinology (matters of propedeutics)]. V.K. Sosnovskij,

V.A. Divinskaja. - Simferopol', ООО «DIAJPI», 2007. - 84 P.

6. Сапок P.I. Proteiny placenty v ocenke sostojanija vnutritrobnogo ploda [Placental proteins in the assessment of the fetus condition], P.I. Сапок, *Voprosy ohrany materinstva i detstva*. – 1994., No 5., pp. 51-54.

7. Bacak S.J. (2005) Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants, S.J. Bacak, K. Baptiste-Roberts, *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005., Vol. 192, No 3., pp. 862–867.

8. Protasova O.V. Morphological Disintegration of Biological Fluids and Tissues and the Imbalance of Macro- and Microelements, O.V. Protasova, I.A. Maksimova, *Human Physiology.* - 2007., Vol. 33, No 2., pp. 221-225.

Литература:

1. Бергман А.С. Уровень и взаимоотношения стероидных гормонов у беременных, рожениц и новорожденных / А.С. Бергман, Озолина А.Ж., А.Т.Андреева // Вопросы охраны материнства и детства. – 1994. - №4. – С. 63-65.
2. Гормоны и почки / Под редакцией Б.М. Бреннера. – М.: Медицина, 1983, 336с.
3. Демьянова Т.Г. Анализ смертности глубоко недоношенных детей на первом году жизни / Т.Г. Демьянова // Российский педиатрический журнал - 2005. - №3. - С.12-15.
4. Овечко-Филиппова Л.Н. Структура заболеваемости и смертности новорожденных при поздних токсикозных беременных и пути их снижения / Л.Н. Овечко-Филиппова, Н.В. Зыряева, Н.С.Бирюкова // Вопросы охраны материнства и детства. – 1996. - № 9. – С.21-23.
5. Сосновский В.К. Эндокринология детского возраста (вопросы пропедевтики). В.К. Сосновский, В.А. Дивинская. — Симферополь.: ООО «DIAJPI», 2007. — 84 с.
6. Сапок П.И. Протеины плаценты в оценке состояния внутриутробного плода / П.И. Сапок // Вопросы охраны материнства и детства. – 1994. - №5. – С. 51-54.
7. Bacak S.J. (2005) Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants / S.J. Bacak,

K. Baptiste-Roberts // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. - Vol. 192, № 3. - P. 862–867.

8. Protasova O.V. Morphological Disintegration of Biological Fluids and Tissues and the Imbalance of Macro- and Microelements / O.V. Protasova, I.A. Maksimova, // *Human Physiology.* - 2007. - Vol. 33, № 2. - P. 221-225.

Information about authors:

1. Boris Bezkaravaynyy - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: bezk@mail.ru

2. Yevgen Sabadash - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: syasuni@mail.ru

3. Marina Kogutnitska - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: m.kogutnitska@mail.ru

4. Nataliya Yakovenko - Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer, Lugansk State Medical University, Ukraine, e-mail: kom_75_57@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Безкаравайный Борис - доктор медицинских наук, профессор, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: bezk@mail.ru

2. Сабадаш Евгений - кандидат медицинских наук, доцент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: syasuni@mail.ru

3. Когутницкая Марина – кандидат медицинских наук, доцент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: m.kogutnitska@mail.ru

4. Яковенко Наталья – кандидат медицинских наук, ассистент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: kom_75_57@mail.ru