

О степени воспалительного процесса свидетельствовали и результаты ШИК-реакции. Была отмечена диссоциация слизиобразования: в покровном эпителии слизистой оболочки желудка выявлялось снижение степени ШИК-реакции до 0 - 1+, в то же время в ямочном эпителии и железах Штерка отмечалась интенсивная ШИК-реакция до 3 - 4+, свидетельствующая о гиперсекреции слизи, как правило, сопутствующая воспалительным аллергическим реакциям.

Наряду с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка, у обследуемых больных были обнаружены и эндоскопические признаки проктита (проктосигмоидита), при этом более чем у половины детей имел место катаральный (43,4%) либо катарально-фолликулярный (16,6%) проктит (проктосигмоидит). Нередкой находкой (36,7%) оказался и эрозивный проктит (проктосигмоидит), что было наиболее прогностически неблагоприятным признаком формирования неспецифического язвенного колита. По степени выраженности гистологических, структурных нарушений слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки были диагностированы три морфологические формы проктита (проктосигмоидита): поверхностный, диффузный и атрофический. У больных поверхностным проктитом (проктосигмоидитом) наблюдалось очаговое уплощение ворсинок и очаговые дистрофические изменения в покровном эпителии. В собственной пластинке слизистой оболочки отмечалась умеренно выраженная лимфоцитарно-плазматическая инфильтрация, определялись единичные эозинофилы и тучные клетки. Отмечалось расширение кровеносных и лимфатических капилляров, набухание эндотелиальных клеток, выступающих сосудов.

В случаях диффузного проктита (проктосигмоидита) дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки нарастали. Наряду с уплощением ворсинок отмечалась повышенная десквамация покровного и крипталного эпителия. Интенсивность клеточной инфильтрации собственной пластинки резко увеличивалась. В составе инфильтрата, наряду с лимфоцитами и плазматическими клетками, обнаруживались нейтрофилы, почти в 2 раза чаще выявлялись эозинофилы и тучные клетки. Плотный клеточный инфильтрат проникал в глубокие слои слизистой оболочки. Встречались межэпителиальные лимфоциты.

У больных атрофическим проктитом (проктосигмоидитом) наблюдалось уплощение ворсинок, истончение слизистой оболочки, частичная редукция ворсинок. Отмечалось уменьшение количества крипт и бокаловидных клеток, некоторые крипты были кистозно расширены и заполнены слизью. В собственной пластинке слизистой оболочки наблюдался диффузный склероз, частичная коллагенизация лимфоидных фолликулов, выраженная лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация, определялись тучные клетки. При сопоставлении эндоскопической картины и результатов гистологического исследования слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки оказалось, что у детей с катаральным и катарально-фолликулярным проктитом (проктосигмоидитом) гистологическая картина соответствовала поверхностным и диффузным воспалительным изменениям

слизистой оболочки. У больных эрозивным проктитом (проктосигмоидитом) гистологическая картина соответствовала диффузным и атрофическим воспалительным изменениям слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки.

#### Выводы

1. Кожные проявления аллергии у детей относятся к числу предикторов развития гастроинтестинальной пищевой аллергии.
2. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей сопровождается клинико-морфологическими признаками хронического гастрита (гастродуоденита) и проктита (проктосигмоидита), что требует проведения целенаправленной реабилитационной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергические болезни у детей. / Под ред. М.Я. Студеникина, Т.С. Соколовой. – М.: Медицина, 1986. – 288с.
2. Балаболкин И.И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей // Педиатрия. – 1997. – № 1. – С.32-36.
3. Баранов А.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. / Балаболкин И.И., Субботина О.А. – М.: Издательский дом «Династия», 2002. — 172с.
4. Стефани Д.В. Клиническая иммунология возраста. / Вельтишев Ю.Е. – М.: Медицина, 1977. – 276с.

**К.П. Фалеев, В.И. Коновалов, И.В. Рыбина**

#### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ У ЮНОШЕЙ-ПОДРОСТКОВ С ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Центр планирования семьи и репродукции ГКБ № 40, Диагностический центр лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка, г. Екатеринбург

Приведены данные клинико-лабораторного обследования и комплексной терапии 128 юношей-подростков с различными вариантами нарушений полового развития, которые могут стать основной причиной нарушения их репродуктивного здоровья. В результате разработанного комплекса терапии получен положительный эффект при лечении задержки полового созревания, тестикулярного и гипогонадотропного гипогонадизма. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного обследования юношей-подростков для профилактики нарушений репродуктивного здоровья и преемственность участия между специалистами: педиатрами, детскими эндокринологами, урологами, андрологами, гинекологами по снижению репродуктивных потерь в будущем.

*Ключевые слова:* юноши-подростки, репродуктивное здоровье, задержка полового созревания, гипогонадизм, цитогенетическое обследование.

Охрана репродуктивного здоровья подрастающего поколения является актуальной медико-социальной проблемой. Особенно она важна, когда речь идет о юношах-подростках в связи с имеющейся тенденцией снижения плодovitости у мужчин и увеличения числа бесплодных браков, обусловленных мужской инфертильностью [1]. Известна роль нарушений репродуктивной функции у мужчин в этиопатогенезе внематочной беременности и привычного выкидыша [2,3].

Число заболеваний, прямо или опосредованно влияющих на органы репродукции у мужчин, неуклонно растет. Наметилась отчетливая тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин [4,5,13]. Возможными причинами этого являются: увеличение числа генетических нарушений; отрицательное влияние физических, химических, гормональных факторов, в частности ксенобиотиков как на плод в перинатальном периоде, так и на репродуктивную систему взрослого организма, а также сперматоотоксическое действие алкоголя, курения, наркотических препаратов. Эндокринные нарушения как причина мужской инфертильности составляют, по данным разных авторов, от 0,6 до 20% (Е.М. Вихляева, 1988; И.Ф. Юнда, 1991; Г.В. Тер-Аванесов, 2002) и имеют тенденции к росту. В 40-70% случаев генез патоспермии остается неясным [15,21].

Эффективность терапии мужского бесплодия остается невысокой, составляя, в зависимости от формы заболевания, от 0 до 50%.

Наиболее торpidны к лечению различные гипогонадные состояния. Именно пациентам с гипогонадизмом для лечения бесплодия в браке чаще других приходится использовать вспомогательные репродуктивные технологии. Кроме того, клинические проявления нарушений полового развития проявляются в общей и половой астенизации, снижении либидо, социальной дезадаптации [7,8]. Решение этих проблем не представляется возможным без организационных мероприятий, способствующих более раннему выявлению и коррекции нарушений репродуктивного здоровья, начиная с подросткового возраста.

Частота задержки и дисгармонии полового развития в современной популяции юношей-подростков достигает 4,2% [16,17]. Такие состояния, как нарушение полового развития в виде его задержки или гипогонадизма, выявляются часто с опозданием в 2,5-3 года [9].

У пациентов с генетическими нарушениями репродуктивной функции довольно часто встречаются синдромы, связанные с аномалиями в системе половых хромосом (гоносом). Опыт генетического консультирования [11,12] свидетельствует о том, что частота аномалий гоносом у детей с задержкой полового развития (ЗПР) составляет около 15%, у мужчин с нарушением репродуктивной функции — 13,5%. Частота хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции составляет от 4,3 до 9,6% [6]. У мужчин с бесплодием и нарушением сперматогенеза в 5-15% случаев обнаруживают хромосомные нарушения, при этом аномалии гоносом составляют 75, аутосом — 25%. Хромосомные нарушения выявляются у 10-15% мужчин с азооспермией,

у 5% с олигозооспермией и у 1% здоровых мужчин. Причиной генетически обусловленного мужского бесплодия, связанного с нарушением сперматогенеза, является мутация в одном из локусов хромосомы Y, этот локус назвали фактором азооспермии (AZF) [10,14,21]. Y-хромосома — одна из самых мелких хромосом — составляет всего 2-3% гаплоидного генома человека. Это акроцентрическая хромосома, в которой выделяют короткое [Yp] и длинное [Yq] плечи, разделенные центромерным участком, необходимым для хромосомной сегрегации [20]. Определены три участка Y-хромосомы: псевдоаутосомные участки (PAR); зухроматиновый участок — расположен дистально от PAR1; гетерохроматиновый участок — включает дистальный фрагмент длинного плеча Y-хромосомы (Yq). Отличительной особенностью гетерохроматинового региона является вариабельность его размеров у разных мужчин (полиморфизм). До последнего времени считается, что величина гетерохроматинового участка не оказывает существенного влияния на репродуктивные возможности.

Таким образом, данные литературы убеждают нас в необходимости профилактического обследования мужчин, начиная с детского и особенно юношеского возраста, с целью выявления различных нарушений полового развития и прогнозирования возможных нарушений репродуктивной функции в будущем.

#### Материалы и методы

На базе Центра планирования семьи и репродукции г. Екатеринбурга за период с 1998 по 2003 гг. нами проведено комплексное обследование 157 юношей-подростков с подозрением на нарушение репродуктивной функции, из них 13,33% пациентов (21 человек) в возрасте до 12 лет; 30,3% (48 мальчиков) в возрасте 12-14 лет и 56,37% (88 человек) — в возрасте 15-18 лет. Средний возраст обследованных юношей составил 14,4±2,6 года.

Организованная нами система специальной медицинской помощи включала в себя следующие этапы обследования, диагностики и лечения подростков:

**I этап** — выявление патологии врачами общей сети с проведением общеклинического обследования педиатрами, невропатологами, детскими хирургами и урологами.

**II этап** — обследование у детского эндокринолога с проведением оценки выраженности вторичных половых признаков по шкале Таннера, определением «костного» возраста, рентгенографией черепа, определением уровня половых гормонов в сыворотке крови.

**III этап** — обследование у подросткового андролога, включая цитогенетическое исследование, УЗИ мочеполовой системы, обязательную оценку гормонального профиля. По показаниям проводились магниторезонансная томография мозга, функциональные гормональные пробы в динамике, оценка спермограммы.

Лабораторные исследования выполняли в Городском Диагностическом центре лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка г. Екатеринбурга (гл. врач д.м.н. Я.Б. Бейкин).

**Результаты исследования и их обсуждение**

При обследовании выявлено, что у всех подростков объем яичек составлял менее 12 см<sup>3</sup>. Результаты обследования представлены в табл. 1.

Частота андрологической патологии у обследованных подростков, по данным анамнеза, составила: паховое грыжесечение перенесли от 2,3 до 12,8% юношей, чаще в группе с тестикулярным гипогонадизмом ( $p < 0,01$ ). Крипторхизм после рождения имели 87,5% лиц с дисгенезией гонад, 40,7% - с тестикулярным гипогонадизмом. 19,5% - с гипогонадотропным гипогонадизмом и 2,3% - с задержкой полового созревания.

По данным настоящего обследования, варикозное расширение вен семенного канатика чаще встречалось у юношей с задержкой полового созревания ( $p < 0,05$ ); патология полового члена в виде синехий, фимоза, гипо- и эписпадии встречалась у 50% юношей с дисгенезией гонад и у 31,3% с тестикулярным гипогонадизмом.

Процент сочетанной соматической и репродуктивной патологии оказался достаточно высок: так, в группе ОНПР соматическая патология выявлена у 39,3, при ЗПС - у 68,2; в группе юношей с гипогонадизмом - у 43,3%. При этом соматические заболевания имели сочетанный характер при ОНПР в 45,5% случаев, при ЗПС - в 28,57% (табл.2).

Цитогенетическое исследование проводилось на препаратах метафазных хромосом, которые готовили по общепринятому методу. Хромосомы идентифицировали после дифференциального окрашивания (С-метод, G-метод) при увеличении 1125. При метафазном анализе учитывали не менее 15, в случае познрения на мозаицизм - не менее 44 метафаз.

В результате обследования 157 юношей в 70,7% выявлен нормальный кариотип - 46ху, патология половых хромосом выявлена у 22,9% обследуемых, патология аутосом - у 0,64% (1 пациент). У 5,7% обследованных отмечены варианты хромосомного полиморфизма.

Согласно МКБ-10, выявленную хромосомную патологию можно представить следующим образом:

1. Q 98.0 - синдром Клайнфельтера, кариотип 47хху - диагностирован у 34 пациентов (21,7%). Из них у 6 выявлен полиморфизм Y-хромосомы (4 с 47ххуq; 2 с 47ххуq+).

2. Q 98.3 - вариант несоответствия фенотипа набору половых хромосом с 46хх кариотипом (синдром де ля Шапелля) - 2 (1,3%).

3. Q 98.6 - мужчина со структурно измененными половыми хромосомами [делеция длинного плеча Y-хромосомы - (46хуdelуq11,pter) - 1 (0,64%).

4. Q 98.7 - мужчины с мозаичным набором половых хромосом - 3 (1,9%) (46ху/47хг(х)у, 46ху/47хху, 45х/46ху) - варианты синдромов Клайнфельтера и Шерешевского-Тернера.

В одном случае у обследуемого выявлена перичентрическая инверсия 9 хромосомы - 46ху, inv9(p1,q13). В отношении данного хромосомного варианта мнения исследователей расходятся. Большинство авторов склоняется к тому, чтобы оценивать данную перестройку как вариант нормального хромосомного полиморфизма. Но в ряде работ отмечается негативный эффект, который инверсия 9 хромосомы может оказывать на репродуктивные способности ее носителей [22,23]. Хромосомный полиморфизм представлен следующими данными кариотипа: 46ху(h)р-1q - 1; 46хур+ - 1; 46ху21s+ - 1; 46хуqh- - 1; 46хуqh+ - 1; 46хуq+ - 1; 46хуq- - 3.

У пациентов с отсутствием нарушений полового развития вариант полиморфизма в Y-хромосоме выявлен в одном случае. В группе с задержкой полового созревания аналогичные находки сделаны в 5 случаях. При первичном поражении яичек у 30 (53,57%) человек определен кариотип 47XXY, соответствующий синдрому Клайнфельтера, у 1 пациента установлен кариотип мозаичный по набору половых хромосом, у 2 - полиморфизм в Y-хромосоме. При цитогенетическом анализе у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом в 1 случае выявлена перичентрическая инверсия 9 хромосомы; при дисгенезии гонад из 8 обследованных у 2 выявлен мозаицизм половых хромосом.

Таблица 1

Распределение обследованных подростков по выявленным особенностям полового развития

Группы подростков	n=157	%
Отсутствие нарушений полового развития (ОНПР)	29	18,47
Задержка полового созревания (ЗПС)	43	27,39
Дисгенезия гонад	8	5,09
Первичное поражение гонад	56	35,67
Гипогонадотропный гипогонадизм	21	12,73

Таблица 2

Структура соматической патологии у подростков с различным состоянием репродуктивного здоровья, (%)

	ОНПР (n=29)	ЗПС (n=43)	ДГ (n=8)	ТГ (n=56)	ГГ (n=21)
Болезни органов пищеварения	17,86	34,4	37,5	22,22	10,53
Болезни органов кровообращения	3,57	0	0	5,56	0
Болезни нервной системы	35,71	48,78	50	29,63	31,58
Болезни мочеполовой системы	10,71	2,44	0	5,56	0
Болезни органов дыхания	3,57	4,88	0	7,41	10,53

Из 12 юношей с выраженной гипоплазией яичек (объем яичек 0-8 см<sup>3</sup>), по данным спермограмм, умеренная патоспермия выявлена у 1 пациента, выраженная олигозооспермия - у 5 (41,5% случаев), аспермия и азооспермия встречались в 25% наблюдений каждая.

В последние годы предлагается активная своевременная коррекция нарушений полового развития юношей [18,19].

С учетом проведенного комплексного обследования юношей-подростков в плане прогнозирования их репродуктивной функции нами разработаны индивидуальные схемы комплексной терапии, включающие возможность общеукрепляющего, метаболического, гормонального и хирургического воздействия, включающего в себя коррекцию пола, орхипексию, циркумцизию, устранение венозного застоя при варикоцеле. У ряда больных в зависимости от показаний и формы патологии указанные методы применялись в сочетанном виде (табл.3).

Лечение начиналось с оздоровления организма в целом, включая необходимую психотерапевтическую помощь подросткам и их родителям.

Пациентам с тестикулярным гипогонадизмом врожденного генеза (в основном представленным синдромом Клайнфельтера) при наличии клинически выраженной андрогенной недостаточности, гинекомастии проводилась заместительная гормонотерапия андрогенами пролонгированного действия - омнадрен-250 и сустанон-250 по 0,5-1,0 мл в/м 1 раз в 2-3 недели до 10 инъекций на курс лечения.

Юношам с приобретенным тестикулярным гипогонадизмом в основном проводилась гонадопротективная терапия, включающая в себя витамины группы А, В, С, Е, трентал по 0,1 - 3 раза в день, эскузан-20 по 1 таблетке 3 раза в день и метаболические средства - глицин 0,1 2-3 раза в день сублингвально, лимонтар по 0,5 - 1 таблетка 3 раза в день, дифенин по 0,1 - 2-3 раза в день. Курс лечения 2-3 месяца.

При нарушении уровня половых гормонов назначалось лечение малыми дозами андрогенов (тестостерон пропионат 5% 1,0 в/м через день, курс 10-20 инъекций либо андриол 40 мг 2 раза в день в течение месяца), и/или хорионическим гонадотропином (ХГ, прегнил по 500-1000 МЕ ч/з день внутримышечно в течение 4-6 недель).

У больных с гипогонадотропным гипогонадизмом проводилась терапия хорионическим гонадотропином в комплексе с андрогенами и метаболической терапией.

Больным с задержкой полового созревания рекомендована витаминно-медикаментозная терапия по А.Н. Демченко (1978), гонадопротективная, метаболическая терапия, а при клинически выраженной андрогенной недостаточности назначались стимулирующие дозы андрогенов.

С учетом высокого процента имеющейся или перенесенной неврологической патологии проводилась комплексная терапия, включая медикаментозные средства - глютаминовая кислота 1г 3 раза в день, циннаризин 0,025 3 раза в день, кавинтон 0,005 3 раза в день в течение 2-3 месяцев, физиотерапевтические методы - центральная электроанальгезия, рефлексотерапия (табл.4).

Вся терапия осуществлялась в условиях диспансерного наблюдения с периодическим усилением акцентов на наиболее страдающие уровни в системе регуляции репродуктивной системы.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по улучшению основных показателей состояния половой сферы (табл.5). Этими показателями мы считали:

- формирование вторичных половых признаков соответственно возрасту с составлением и последующей коррекцией половой формулы;
- наличие поллюций;
- увеличение объема яичек.

Таблица 3

Варианты применяемой терапии при различных видах нарушения полового развития, (%)

Вид лечения	ЗПС (n=43)	ДГ (n=8)	ТГ (n=56)	ГГ (n=21)
Метаболическое	51,04	12,5	21,1	6,45
Гормональное	56,25	62,5	60	83,9
Хирургическое	7,3	50	24,4	12,9

Таблица 4

Виды проводимого лечения, (%)

Вариант нарушения полового развития	Витаминно-медикаментозное	Гонадопротективное	Стимулирующая андрогенотерапия	Заместительная андрогенотерапия	Хорионическим гонадотропином	Хирургическая коррекция
ЗПС	22,3	4,7	36,8	5,7	23,6	6,6
ДГ	12,5	12	0	37,8	25	50
ТГ	3,4	11,3	16,85	39,3	13,5	22,5
ГГ	3,03	3,03	21,2	45,5	75,8	12,1

Таблица 5

Положительная динамика некоторых показателей состояния половой функции в процессе лечения, (%)

	ЗПС (n=43)	ДГ (n=8)	ТГ (n=56)	ГГ (n=21)
Изменение половой формулы	88,4	100	92,9	76,2
Появление регулярных поллюций	97,7	87,5	94,6	81,5
Увеличение объема яичек	90,7	12,5	57,2	33,3

Очень важно отметить, что психотерапевтическая и медикаментозная коррекция способствовала улучшению социальной адаптации пациентов, подготовке к семейно-брачным отношениям, планированию семьи.

**Выводы**

1. Комплексное обследование 157 юношей выявило серьезные нарушения их репродуктивного здоровья в 81,5% наблюдений, кроме того, более чем у половины юношей диагностирована разнообразная соматическая патология, нередко носившая сочетанный характер.

2. Манифестантным оказалось цитогенетическое обследование, так как у 29,3% пациентов обнаружены хромосомные аномалии.

3. Разработанный нами комплекс терапии способствовал значительному улучшению репродуктивного здоровья пациентов уже на этапах проведенного нами лечения.

Таким образом, в группе обследованных подростков выявлены серьезные врожденные и приобретенные нарушения органического и функционального характера, определяющие возможность патологии их репродуктивного здоровья в будущем.

Своевременная диагностика хромосомных аномалий у подростков с нарушениями полового развития актуальна и расширяет возможности коррекции андрологической патологии и снижения будущих репродуктивных потерь.

Для своевременной дифференцированной коррекции нарушений репродуктивного здоровья подростков необходим комплексный подход и создание специализированных приемов по подростковой андрологии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мирский В.Е., Михайличенко В.В., Заезжалкин В.В. Детская и подростковая андрология. – М.: Питер, 2003. – 223с.
2. Артифесова А.А. Этиология и патогенез репродуктивных потерь при нарушении гаметогенеза у мужчин: Автореф. дис... д.м.н. – М., 2000. – 40с.
3. Воронцов Д.М. Репродуктивное здоровье женщин и мужчин в супружеских парах с внематочной беременностью в анамнезе: Дис...к.м.н. – Иваново, 2002. – 173с.
4. Никитин А.И. Факторы среды и репродуктивная система человека // Морфология. – 1998. – № 6. – С.7-16.
5. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века // Проблемы репродукции. – 2000. – № 1. – № 6. – С.13.
6. Курило Л.Ф., Шилейко Л.В., Сорокина Т.М., Гришина Е.М. Структура наследственных нару-

шений репродуктивной системы // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2000. – № 5. – С.32-35.

7. Скородок Л.М., Савченко О.Н. Нарушения полового развития у мальчиков. – М.: Медицина, 1984. – 238с.
8. Батыров Б.Б. Прогнозирование фертильности мальчиков на основании вероятностной оценки их пубертатного развития // Андрология, репродукция, сексуальные расстройства. – 1992. – № 1. – С.30-33.
9. Окулов А.Б. Хирургическая тактика при заболеваниях репродуктивной системы у детей: Автореф. дис... д.м.н. – М., 2001. – 84с.
10. Гоголевский П.А., Калугина А.С., Бондарев Д.А., Гоголевская И.К., Крамеров Д.А., Здановский В.М., Тогобецкий А.С., Литвиненко В.М., Курило Л.Ф., Черных В.Б. AZF – микроделеции и мужское бесплодие // Андрология и генитальная хирургия. – 2001. – № 4. – С.73-78.
11. Шаронин В.О. Роль молекулярно-цитогенетических исследований хромосомных аномалий соматических и половых клеток при нарушении репродуктивной системы у пациентов мужского пола: Автореф. дис...к.б.н. – М., 1998. – 24с.
12. Тарская Л.А. Клинико-цитогенетический анализ аномалий полового развития [Синдром Шерешевского-Тернера и смешанной дисгенезии гонад]: Автореф. дис...к.м.н. – М., 1996. – 26с.
13. Carlsen E., Giwermann A., Keiding N., Skakkeback N.E. Evidence of decreasing quality of semen during the past 50 years. Br Med J. 1992; 305: 609-613.
14. Chandley A.C. and Cooke H.J. Human male fertility-Y linked genes and spermatogenesis. Hum Mol Genet 1994; 3: 1449-1452.
15. Sigman M., Howard S. Male infertility / Campbell's urology. Seventh edition. Ed. by P.C. Walch, A.B. Retik, E.D. Vanghan, A.J. Wein W.B. Saunders company. Philadelphia 1998; 1287-1330.
16. Gordon C., Mansbach J. Demystifying delayed puberty. Contemporary Pediatrics 2001; 4: 43.
17. Styne D. Puberty and its disorders in boys. Endocrinol Metab Clin North Am. 1991; 20: 48.
18. Rosenfeld R.G. Diagnosis and management of delayed puberty. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 559.
19. Kletter G.B., Kelch R.P. Disorders of puberty in boys. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22: 465.
20. Lahn B.T. and Page D. Functional coherence of the human Y-chromosome. Science 1998; 278: 675-680.
21. Sharlip J.D., Jaron J.P. Best practice policies for male infertility. Fertility and Sterility 200; 77: 5: 873-882.

22. Scarina R., Anichini C., Vivarelli R. Correlation of the clinical phenotyp with a pericentric inversion of chromosome. *Boll. Soc. Ital. Biol / Sper.* 1992; 68[3]: 175-181.
23. Teo S.H., Tan M., Knight L. Pericentric inversion 9- incidence and clinical significance. *Ann. Acad. Med. Singapore* 1995; 24[2]: 302 – 304.

Хохлова С.П.

### МАЛОВЕСНЫЕ ДЕТИ. ФАКТОРЫ РИСКА РОЖДЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Городская детская больница № 16, г. Екатеринбург

Состояние здоровья населения за последние годы приобрело явно негативные тенденции. Отмечается существенное уменьшение доли здоровых детей при рождении, большое количество маловесных детей.

Дети, рожденные с патологически обусловленной ММТ (малая масса тела) представляют собой гетерогенную группу. ММТ у них может быть связана либо с рождением на более ранних сроках гестации, либо с замедлением процессов внутриутробного развития, либо с комбинацией указанных причин.

Приводятся данные о том, что в промышленно развитых странах 1/3 детей, имеющих ММТ при рождении, - это дети с ЗВУР; остальные 2/3 детей с ММТ - это родившиеся недоношенными. В развивающихся странах отмечается обратное соотношение.

По данным Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (Ганичева Т.А., 1990), новорожденные с низкой массой тела составляют 7-46% от общего числа родившихся, и только 6-14% из них приходится на недоношенных детей. По нашим данным, которые соответствуют литературным, в Железнодорожном районе г. Екатеринбурга в 2003 г. родилось 22,8% маловесных детей, из них - 29,4% недоношенных и 70,6% с ЗВУР. Распределение новорожденных по массе при рождении представлено на рис. 1.

Социально-экономические и демографические факторы играют существенную роль в генезе низковесности детей. Образование, возраст матери и ее семейный статус имеют достаточную прогностическую значимость в отношении последующего риска рождения ребенка с ММТ. Анализируя демографические факторы рождения детей с ММТ, мы выявили, что у матерей-подростков (в 1,5 раза) и женщин старше 35 лет (в 2,5раза) чаще рождались низковесные дети, чем у матерей в возрасте 25-34 лет.

Семейный статус, как показано, является самостоятельным независимым фактором риска ММТ, и дети, рожденные вне зарегистрированного брака, чаще рождаются с ММТ. По нашим данным, в 57% случаев дети с ММТ - это дети из социально-неблагополучных семей, рожденные вне зарегистрированности брака, что может в определенной мере свидетельствовать о «желанности» ребенка, а также об экономическом благосостоянии и социальной поддержке матери, что, в свою очередь, имеет непосред-

ственное отношение к здоровью матери и будущего ребенка.

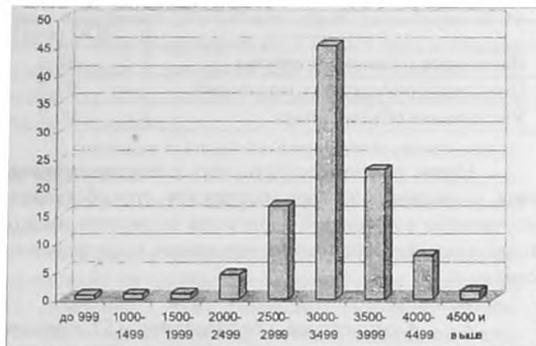


Рис. 1. Распределение новорожденных по массе при рождении (в абсолютных числах)

Большого интереса заслуживает вопрос о связи высокого риска ММТ с питанием матери во время беременности. При этом внимание обращается как на массу матери до наступления беременности, так и на весовые прибавки матери во время беременности и ее обеспечение отдельными нутриентами. По нашим данным и данным исследователей (Кельмансон И.А., 1999), женщины, имевшие низкие значения массы тела до беременности, характеризуются повышенным риском рождения низковесных детей. Хроническое нарушение питания матери, лежащее в основе ее низкой массы тела до наступления беременности, может приводить и к задержке ее роста.

У части женщин, страдающих хроническим алиментарным дефицитом, избыточная масса тела во время беременности частично компенсирует эффект низкой массы до наступления беременности, однако даже в подобных случаях рождающиеся дети также имеют тенденцию к отставанию в массе тела. С другой стороны, женщины, страдавшие ожирением до наступления беременности, даже при отсутствии адекватных весовых прибавок или при потере в весе во время беременности рожают детей с массой тела на уровне средних показателей.

Большое значение имеет не только масса матери до беременности, но и адекватные весовые прибавки во время самой беременности. Мы выявили, что женщины, имевшие весовые прибавки за время беременности 10 кг и меньше, характеризуются в 2,5 раза более высоким риском рождения детей с ММТ, чем матери с весовыми прибавками выше 10 кг.

Рост матери также связан с массой тела детей при рождении, при этом низкорослые матери чаще рожают низковесных детей. С позиций естественного отбора ограничение роста плода во время беременности направлено на предотвращение такой ситуации, при которой плод мог бы оказаться крупнее размеров таза и родовых путей матери. В случаях рождения детей с ММТ и признаками ЗВУР, в семьях нередко наблюдались и предшествующие случаи рождения низковесных детей. Это дает основание полагать, что матери «ограничивали» внутриутробный рост всех рожденных ими детей (Кельмансон И.А., 1999). Сама женщина нередко рождалась с низкими показателями