

патоморфологическими изменениями в органах-мишенях. Вероятно, органы-мишени при хронических патологических процессах снижают толерантность организма к повреждающим факторам.

2. Определено, что основными факторами риска развития эклампсии, выявленными из анамнеза и клинически, явились: хронические заболевания почек в 58,6% случаев; сосудистая патология в 51,7% случаев; эндокринная патология в 38% случаев; метаболический синдром в 24% случаев; заболевания сердца и заболевания желудочно-кишечного тракта в 20,7% случаев.

3. Установлено, что основными факторами риска развития эклампсии, выявленными морфологически, явились: хронические заболевания почек в 82,8% случаев; эндокринная патология в 62% случаев; хронический метрозэндометрит в 34,5% случаев; заболевания желудочно-кишечного тракта в 48,3% случаев; заболевания сердца в 41,4% случаев.

4. У 12 пациенток (41,4%) погибших женщин выявлена тяжелая декомпенсированная экстрагенитальная патология: аутоиммунный тиреоидит, осложненный тиреотоксикозом, характеризующийся тяжелым течением с декомпенсацией, перисинусоидальная внутripеченочная портальная гипертензия, персистирующий гепатит в двух случаях, медуллярное кистозное заболевание почек; полиэндокринопатия в трех случаях, фиброзирующий арахноидит в области основания мозга, посттравматические рубцы мягких мозговых оболочек и сильвиевой борозды, генерализованная герпетическая и цитомегаловирусная инфекция. По данным Г.Т. Сухих [1], риск развития гипертензивных нарушений, индуцированных беременностью, значительно повышен в присутствии вирусов группы герпеса, что может быть связано как с потенциально вредным влиянием на эндотелий сосудов, так и воздействием на систему иммунитета.

Заключение. Итогом прегравидарной подготовки служит выявление группы риска развития преэклампсии. Акцент комплексного обследования пациенток из группы риска смещен на догестационный период. Эти пациентки должны быть обеспечены доступной квалифицированной консультативной помощью и возможностью обследования у специалистов всех специальностей с использованием современных методов диагностики и госпитализацией в профильный стационар для уточнения причины артериальной гипертензии, эндокринных нарушений, урогенитальной патологии, сосудистых нарушений. Необходимо проведение подобранной терапии в период планирования беременности с продолжением во время бере-

менности. При выявлении неуправляемых факторов риска развития преэклампсии появление симптомов преэклампсии является показанием для госпитализации пациентки в родовспомогательные стационары III уровня для определения степени метаболических нарушений и органной недостаточности с целью предотвращения развития критических форм преэклампсии с последующим рациональным родоразрешением.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Библиографический список

1. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 576 с.
2. Сидорова И.С. Гестоз. М.: Медицина, 2003. 416 с.
3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. М.: МИА, 2006. 448 с.
4. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с.
5. Релина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.: МАПО, 2005. 208 с.
6. Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas / Z.D. Mulla, B.S. Nuwayhid, K.M. Garcia [et al.] // *Hypertens Pregnancy*. 2010. Vol. 29, № 1. P. 54–68.
7. Нецеевская М.А. Клинико-иммунологические критерии прогнозирования гестоза: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2000. 34 с.
8. Патогенетические аспекты гестоза у беременных с воспалительной патологией гениталий / Т.Ю. Пестрикова, И.А. Блощинская, Е.А. Юрасова, Н.Ю. Витько // *Проблемы беременности*. 2001. № 3. С. 57–58.

Translit

1. Suhij G.T., Murashko L.E. Prejeklampsija. M.: GJeO-TAR-Media, 2010. 576 s.
2. Sidorova I.S. Gestoz. M.: Medicina, 2003. 416 s.
3. Makacarija A.D., Bicadze V.O., Akinshina S.V. Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta v akusherstve. M.: MIA, 2006. 448 s.
4. Ajlamazjan Je.K., Mozgovaja E.V. Gestoz: teorija i praktika. M.: MEDpress-inform, 2008. 272 s.
5. Repina M.A. Prejeklampsija i materinskaja smertnost». SPb.: MAPO, 2005. 208 s.
6. Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas / Z.D. Mulla, B.S. Nuwayhid, K.M. Garcia [et al.] // *Hypertens Pregnancy*. 2010. Vol. 29, № 1. P. 54–68.
7. Neceevskaja M.A. Kliniko-immunologicheskie kriterii prognozirovanija gestoza: avtoref. dis.... kand. med. nauk. M., 2000. 34 s.
8. Patogeneticheskie aspekty gestoza u beremennyh s vospalitel'noj patologiej genitalij / T.Ju. Pestrikova, I.A. Bloshhinskaja, E.A. Jurasova, N.Ju. Vit'ko // *Problemy beremennosti*. 2001. № 3. С. 57–58.

УДК 618.2: [618.29:612.64:616.681] –073.43 (045)

Обзор

ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЯИЧЕК ПЛОДА (ОБЗОР)

М.Л. Чехонацкая — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор, доктор медицинских наук; **Л.К. Василевич** — заведующая гинекологическим отделением клинической больницы им. С.П. Миротворцева; **Н.А. Бондаренко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.

INFLUENCE OF PREGNANCY COURSE PECULIARITIES ON FORMATION OF FETAL TESTICLES (REVIEW)

M.L. Chekhonatskaya — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Radiologic Diagnostics and Therapy, Professor, Doctor of Medical Science; **L.K. Vasilevich** — Clinical Hospital n.a. S. P. Mirovtortsev, Head of Gynaecological Ward; **N.A. Bondarenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radiologic Diagnostics and Therapy, Post-graduate.

Дата поступления — 07.03.13 г

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

Чехонацкая М.Л., Василевич Л.К., Бондаренко Н.А. Влияние особенностей течения беременности на формирование яичек плода (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 234–240.

Рассмотрены некоторые морфологические, метрические, гормональные, биохимические параметры антенатального онтогенеза яичек плода и новорожденных в зависимости от патологии течения беременности и родов. Проведен сравнительный анализ и представлены факторы риска развития морфофункциональных изменений в яичках у плодов и новорожденных от матерей с нормальным и патологическим течением беременности.

Ключевые слова: беременность, ультразвуковая диагностика, яичко.

Chekhonatskaya M.L., Vasilevich L.K., Bondarenko N.A. Influence of pregnancy course peculiarities on formation of fetal testicles (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 2. P. 234–240.

The review gives some of morphological, metrical, hormonal and biochemical parameters of antenatal ontogenesis of fetus testicles and newborns depending on pregnancy pathology and childbirth. Comparative analysis was carried out. Risk factors of development of morphological changes in fetus testicles and newborns from mothers with normal and pathological course of pregnancy were presented.

Key words: pregnancy, ultrasound diagnostics, testicle.

В последние годы значительно усилился интерес врачей к выявлению и лечению нарушений полового развития у детей, рассматриваются проблемы регулирования рождаемости и создания условий для воспроизводства здорового потомства. Проблема фертильности заслуживает пристального внимания. Частота бесплодия в браке достигает 15%, при этом мужское бесплодие составляет от 21,8 до 50% в общей структуре бесплодия [1–3]. Весьма очевидная истина: основы для развития патологии взрослого организма закладываются на ранних этапах онтогенеза [4–6].

Учитывая, что этиологические корни таких форм мужского бесплодия, как эндокринное, врожденные аномалии, крипторхизм, приобретенные повреждения яичек во время родов, идиопатические формы, берут своё начало в эмбриональном и плодовом периодах и в родах, становится очевидным важность дальнейшего изучения связи антенатального развития яичек плода и особенностей течения беременности и родов. В литературных источниках гораздо больше работ о развитии яичников, чем яичек [2, 7–9]. Видимо, это связано с тем, что детская гинекология — активно развивающееся практическое и научное направление, а детской андрологии как таковой не существует.

До сих пор недостаточно изучена взаимосвязь между размерами яичек, развитием половых желёз мальчиков в разные сроки беременности, влиянием акушерской патологии на антенатальный онтогенез яичек плода. Экспериментальные исследования в этих направлениях почти не ведутся. В отечественной и зарубежной литературе встречаются единичные исследования о связи акушерской патологии и особенностей формирования фетальных яичек плода [3, 10].

Половая дифференцировка плода включает ряд последовательных процессов, которые можно представить в виде схемы: хромосомный — гонадный — фенотипический пол. Анализ событий, вовлечённых в фенотипическое становление пола, свидетельствует о важной доле гормонов в процессе половой дифференцировки [5, 11–13].

Хромосомный пол — первая фаза дифференцировки — устанавливается уже при оплодотворении. Это единственный неизменный параметр приведённой цепочки. У человека набор половых хромосом

XY детерминирует мужской пол, а сочетание двух X-хромосом предопределяет женский пол.

Гонадный пол. На первых стадиях беременности мужские и женские эмбрионы не различаются. У человека зародышевые клетки начинают мигрировать от желточного мешка к половым складкам между 35-м и 50-м днями беременности. Этот процесс заканчивается образованием первичной гонады. Первичные гонады не имеют ещё половых различий и состоят из первичных половых клеток. Примерно к 56-му дню беременности в процесс включаются гормоны, и начинается дифференцировка гонад. Точный механизм запуска не ясен, считается, что дифференцировка первичной гонады в семенник связана со специфическим мужским антигеном клеточной поверхности, так называемым H-Y-антигеном [9, 14]. Если генетический пол окажется мужским, в соединительной ткани появляются клетки Лейдига, начинается синтез тестостерона и развитие мужского полового тракта. В отсутствие эффекта Y-хромосомы развивается женская половая система. Развитие женской половой системы происходит с задержкой во времени и практически завершается к 90-му дню беременности.

Фенотипический пол. Мужские половые гормоны непосредственно участвуют в дифференцировке системы первичных половых протоков (вольфовых и мюллеровых) и зачатка наружных половых органов. Будут ли у зародыша развиваться вольфовы или мюллеровы протоки, зависит от образования особого тестикулярного фактора, получившего название фактора ингибирования мюллеровых протоков (ФИМП), он образуется в сперматогенных канальцах и отражает первичную эндокринную функцию семенников.

Наружные половые органы формируются под воздействием тестостерона и дегидротестостерона (ДГС). В ткани гипофиза фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеонизирующий гормон (ЛГ) определяют эти гормоны в гипофизе постепенно нарастают до 29-й недели, после чего происходит их стабилизация и даже некоторое снижение. Динамика концентраций ФСГ и ЛГ в сыворотке крови эмбриона существенно отличается как по характеру, так и по срокам. Уровень ЛГ в сыворотке крови исключительно высок в течение всей беременности. Только к её концу концентрация ЛГ снижается и при рождении практически не определяется. Уровень ФСГ в крови эмбриона начинает повышаться с 10–12-й недели внутриутробного развития, достигая пика в середине этого срока, причем у плодов женского пола он выше, чем у плодов мужского пола. Более низкая концентрация

Ответственный автор — Бондаренко Наталия Александровна
Адрес: 410028, Саратов, ул. Радищева, 2.
Тел.: 8-905-324-91-90
E-mail: n-bondarenko@yandex.ru

ФСГ у плодов мужского пола объясняется высоким уровнем тестостерона, который по принципу обратной связи регулирует гонадотропины. Если это так, то механизм действия андрогенов на гипоталамическом и/или гипофизарном уровнях уже развит к 20-й неделе беременности. Следует отметить, что целым рядом работ доказано нарушение динамики концентраций ФСГ и ЛГ при гестозах и при внутриутробной гипоксии плода, что может явиться причиной нарушения полового созревания [4, 10, 11, 13, 15, 16].

Формирование внутренних и наружных половых органов находится под контролем гормональной функции семенника. К 8-й неделе эмбрионального развития в семенниках между половыми тяжами клеток мезенхимы появляются клетки Лейдига. Их количество и размеры особенно увеличиваются между 10-й и 11-й неделями внутриутробного развития, что свидетельствует об интенсивной продукции тестостерона, необходимого для дифференцировки уrogenитального тракта (до 10 недель). Максимальная концентрация тестостерона в семенниках и плазме крови обнаруживается между 17-й и 20-й неделями гестации. Высокий уровень тестостерона необходим и для последующего, не менее ответственного, периода формирования половой функции.

Во второй половине беременности на смену тестостерона приходят андрогены надпочечникового происхождения, концентрация которых нарастает с 9–11-й недели беременности до срока родов, затем резко падает в крови новорожденного к 7–11-му дню постнатального развития.

Во второй половине беременности продолжается формирование яичек и такой важный процесс, как миграция их в мошонку. На эти процессы влияют андрогены надпочечникового происхождения. Подтверждением активного участия надпочечников в формировании пола является врожденная гиперплазия надпочечников (ВГН), которая приводит к повышенной продукции андрогенов. У плодов женского пола врожденная гиперплазия надпочечников вызывает вирилизацию; у мальчиков — преждевременное половое созревание в постнатальном периоде [2, 3, 17, 18]. Гипоплазия фетальной коры надпочечников приводит к недоразвитию яичек и нарушению их миграции [8, 11, 15, 19].

На развитие фетальных яичек во вторую половину беременности активно влияет хорионический гонадотропный гормон человека (ХГТЧ). ХГТЧ обеспечивает миграцию яичек в мошонку, улучшает васкуляризацию яичек и соседних структур, способствует удлинению семявыводящего протока, усиливает секрецию тестостерона клетками Лейдига, который в свою очередь стимулирует клетки Сертоли. На этом основано гормональное лечение крипторхизма. Причиной нарушения нормального хода созревания и миграции яичек является недостаточность клеток Лейдига.

Эстрогены тоже оказывают влияние на формирование яичек плода. При их повышенном содержании появляются кисты в придатке яичка, атрофия семенных пузырьков, простаты и семенников [5, 8, 19]. Клинические данные доказывают, что при применении во время беременности экзогенных женских половых гормонов значительно повышается показатель соотношения клеток Лейдига и сперматозоидных клеток, развиваются гипоспадия и гипоплазия яичек, спайки препуциальной области, т.е. эстрогены задерживают формирование яичек [5, 8, 10, 15, 19]. Отдаленные результаты — задержка полового развития в пубер-

татном периоде. Следовательно, яички во второй половине беременности развиваются, дифференцируются, мигрируют под действием тестостерона, ХГТЧ, андрогенов, ФСГ, ЛГ и эстрогенов, т.е. гормонов фетоплацентарной системы.

Яички состоят из двух компонентов: семенных канальцев и интерстициальных клеток Лейдига. Все семенники можно классифицировать на три типа: эупластические (часто встречающиеся); гиперпластические (характеризуются наличием просвета в канальцах); гипопластические (картина фиброза), причём прослеживается четкая корреляция между наличием в анамнезе патологии беременности и родов у матери и последним типом семенников новорожденного [10, 12, 15, 16, 20, 21].

В отечественной и зарубежной литературе встречаются единичные работы, посвященные воздействию акушерской патологии на особенности формирования фетальных яичек. В работах П.А. Эфендиева, Н.В. Кобозовой (1982) изучено влияние тазового предлежания на морфологические и гистохимические характеристики яичек плода. Так, значительные патоморфологические изменения в тестикулах происходят уже с периода 16–17 недель при тазовом предлежании плода мужского пола. Отмечен отек межканальцевой ткани и в местах отека — отсутствие интерстициальных клеток Лейдига. Кровеносные сосуды при этом переполнены кровью, местами имеет выход форменных элементов в паренхиму органа. Канальцы сдавлены отеком и поэтому занимают меньший объем, чем в норме. Клеточные элементы канальцев находятся на разной степени дифференциации. За счет гибели клеточных элементов в канальцах создается разреженность. В период с 20–21 недель беременности степень дифференциации клеточных структур в тестикулах плодов, находящихся в тазовом предлежании, не соответствует данному сроку беременности в контрольной группе — имеется отставание развития в пределах 4–5 недель. Отек паренхимы яичка способствует отслойке клеточных элементов канальцев от базальной мембраны. Клеточные элементы канальцев находятся в компрессионном состоянии, часть их разрушается. Отек стромы менее выражен, чем отек канальцев. Яички плодов 25–26 недель не обнаруживают значительных различий по сравнению со сроком 20–21 неделя, что свидетельствует о цитологической задержке развития тестикул по сравнению с нормой. Белочная оболочка яичек утолщается, ее соединительная ткань переходит в межканальцевую и междольковую область без разграничений. Количество долек в яичке прогрессивно уменьшается. К сроку 32–34 недели отмечается отек белочной оболочки, просвет канальцев минимален, вплоть до полного его исчезновения. Отмечается гибель сперматозоидов. К 38–40-й неделе большую площадь тестикул занимает резко отечная междольковая и межканальцевая ткань. При тазовом предлежании плода ферментативная активность яичек становится очень низкой. Снижается содержание нуклеиновых кислот, что может быть обусловлено гибелью клеток. Похожие изменения гистоструктуры тестикул отмечены и при позднем токсикозе в сочетании с острой инфекцией при сроке 39–40 недель беременности. Подобные результаты получены и в исследовании В.Л. Стрельцовой (1995), показавшей, что тазовое предлежание плода является выраженным повреждающим фактором, приводящим к задержке антенатального онтогенеза яичек на 3–4

недели от гестационного возраста. Это отмечается даже при неосложненном течении беременности, тогда как при сочетании с хронической фетоплацентарной недостаточностью повреждение фетальных гонад максимально. Однако, кроме тазового предлежания плода, другая патология и другие повреждающие факторы не были рассмотрены.

Женские и мужские половые органы по-разному реагируют на патологию беременности. Это подтверждает положение о том, что гилюсные клетки яичника и тестикулярные клетки Лейдига не эквивалентны, по крайней мере по ответам на гормональные стимулы [4, 7, 11, 22]. Рядом работ доказано, что среднее количество клеток Лейдига у плодов мужского пола значительно больше при осложнениях беременности [3, 15, 21, 23, 24].

Внутриутробное развитие яичек предполагает не только рост и дифференцировку, но и миграцию в мошонку. Без этого невозможен в дальнейшем процесс созревания полноценных сперматозоидов. Крипторхизм — патология антенатального периода, которая приводит к бесплодию в фертильном возрасте, задержке полового развития, формированию определённого типа телосложения, гипогонадизму, андрогенной недостаточности, снижению уровня тестостерона и подъёму гонадотропинов, а также к малигнизации не опустившегося яичка [21, 24]. Отсутствие эффективного лечения до двух лет приводит к необратимости процесса.

Гормональная зависимость крипторхизма подтверждается эффективным лечением этой патологии ХГТЧ, особенно до двух лет, пока ещё сохранены клетки Лейдига, т.е. имитируется процесс физиологической миграции яичек. Для перемещения яичек из брюшной полости в мошонку необходимо действие андрогенов, которые вырабатываются интерстициальными клетками яичек. Механические факторы, которым раньше уделялось большое значение, видимо, тоже связаны с гормональным фоном, так как рост семенного канатика происходит под действием гонадотропинов и андрогенов [11, 19, 21, 24].

Крипторхизм — нередкая патология, среди новорожденных встречается от 3,7 до 12% случаев. У недоношенных он встречается в 7 раз чаще, по некоторым данным у 15–33% мальчиков. Односторонний крипторхизм встречается в 3–5 раз чаще, чем двусторонний. При этом правосторонний крипторхизм встречается чаще левостороннего [8, 24, 25]. Давно замечено, что при патологии беременности (тазовое предлежание плода, тяжёлые гестозы, хроническая фетоплацентарная недостаточность) процент крипторхизма статистически достоверно более высокий, чем при нормально протекающей беременности [1, 8, 25]. Крипторхизм при недоношенности можно объяснить тем, что яички ещё не опустились, но при сравнении миграции яичек в норме по срокам беременности с помощью УЗИ видно, что идёт явная задержка, связанная, скорее всего, с эндокринной патологией, патологией фетоплацентарной системы, которая почти всегда сопровождает невынашивание беременности [7, 8, 13].

Экспериментальные исследования на животных доказывают реакцию яичек на гипоксию [10, 16]. Через 1 час после перекута семенного канатика происходит гиперемия и отёк интерстиции, десквамация сперматид в единичных канальцах, увеличение площади ядер сперматогоний и сперматоцитов на 25–30% (отёк ядер). После двух часов отмечаются кровоизлияния в интерстиций и десквамация спер-

матогенного эпителия, увеличение площади ядер sustentоцитов и сперматоцитов. После четырех часов выявляется некроз сперматоцитов и сперматид. После шести часов происходит парциальный некроз sustentоцитов и клеток интерстиция. После 10–12 часов происходит полный некроз яичек [10, 16]. В клинике ишемия яичек исследована при паховых грыжах, и хотя при этом присоединяется температурный дискомфорт, но патоморфологические признаки практически те же, а клинически развивается гипогонадизм, снижение фертильности. И, наоборот, при бесплодии неясного генеза, гипогонадизме, гипоспермии при биопсии яичек находят подобные изменения, что может перенесённую острую или хроническую гипоксию [10, 16, 18, 21, 24]. Результаты исследований свидетельствуют о высокой ранимости репродуктивной системы в условиях гипоксии, гемодинамических сдвигов и механической травмы.

Водянка оболочек яичка, или гидроцеле, — это состояние, при котором жидкость, продуцируемая брюшиной, накапливается между оболочек яичка [1, 8, 21, 24, 25]. Водянка яичка возникает в результате нарушения облитерации влагалищного отростка брюшины, участвующего в миграции яичка из брюшной полости в мошонку. В норме закладка яичка происходит в брюшной полости, затем сформированное яичко мигрирует в мошонку под воздействием мужских гормонов с участием «гунтерова» тяжа в окружении влагалищного отростка брюшины. Просвет этого отростка к моменту рождения ребенка должен полностью закрыться. В том случае, когда происходит нарушение процессов облитерации (закрытия), возникают сообщающаяся водянка яичка или паховая грыжа в зависимости от диаметра отростка. При этом жидкость из брюшной полости по протоку свободно попадает в оболочки яичка [8, 24].

Иногда происходит только частичное закрытие вагинального отростка. В этом случае влагалищный отросток брюшины облитерируется на разных уровнях пахового канала и яичка. Это приводит к таким заболеланиям, как изолированная водянка яичка (*киста яичка*), изолированная водянка семенного канатика (*киста семенного канатика*) и изолированная водянка семенного канатика и яичка (*киста семенного канатика и яичка*). Влагалищная оболочка яичка вырабатывает жидкость, которая служит как бы смазкой для яичка и способствует его свободному перемещению внутри мошонки. В норме поддерживается баланс между выработкой этой жидкости и её обратным всасыванием. С нарушением этого механизма связана так называемая физиологическая водянка. Она встречается примерно у 10% новорожденных и больше чем в половине случаев исчезает самостоятельно к первому году жизни ребёнка. Причина её развития заключается в несовершенстве лимфатического аппарата паховой области у новорожденных и грудных детей, что ведет к замедленному обратному всасыванию (абсорбции) образующейся серозной жидкости между оболочками яичка. По мере роста ребенка возможны завершение облитерации вагинального отростка и увеличение абсорбционных свойств его оболочек, что у значительной части детей приводит к самостоятельному излечению водянки.

В настоящее время доказано, что имеется сопряженность функции эндокринной системы матери и плода [1, 2, 7, 12, 26]. Плацента — уникальная железа внутренней секреции, которая регулирует механизмы организма матери и плода. Эндокринная

функция плаценты заключается в выработке ряда гормонов белковой и стероидной структуры. В процессе органогенеза гормональная активность плаценты возрастает [1, 27]. Из всей массы гормонов на формирование яичек плода оказывают влияние ХГТЧ и стероидные гормоны [17, 23, 24].

Плацента является основным источником стероидных гормонов, и в то же время биосинтез стероидов обеспечивается всей фетоплацентарной системой, поскольку ферментные системы плода, его надпочечников и плаценты, обеспечивающие стероидогенез, несовершенны и дополняют друг друга [6, 14, 15, 28]. В связи с этим Disfalisy (1962) разработал концепцию о единой фетоплацентарной единице как интегральной системе гормонального генеза. В продукции стероидов, которые представлены прежде всего эстрогенами, участвуют фетальная зона коры надпочечников плода и синцитиотрофобласт плаценты. К концу беременности за сутки секретируется до 300 мг эстрогенов [14].

Кора надпочечников является источником стероидов фетоплацентарной системы, контролирующим рост и развитие внутриутробных органов [6, 11, 14]. Надпочечники плода в отличие от надпочечников взрослого относительно велики (0,5% от общего объёма тела у плода по сравнению с 0,01% у взрослого). Большая масса надпочечников объясняется наличием обширной фетальной зоны, которая быстро регрессирует после рождения. Кора надпочечников синтезирует в плодном периоде большое количество 16-оксигенированных андрогенов (главным образом дегидроэпиандростерона (ДЭА) и дегидроэпиандростерон сульфата (ДЭАС)), предшественников синтеза эстрогенов в плаценте. ДЭА в крови начинает обнаруживаться у 9–11-недельных плодов, концентрация его прогрессивно нарастает к концу беременности. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что надпочечники плода принимают непосредственное участие в формировании фетальных яичек [6, 7, 26]. В настоящее время не ясно, как происходит развитие и дифференцировка яичек и других половых органов плода под действием ДЭА и ДЭАС в норме и с учетом акушерской патологии. Небольшое количество эстрогенов предшественников продуцируются в надпочечниках беременных женщин и тоже используются для синтеза. Гормональная активность фетоплацентарной системы значительно изменяется в течение последних недель нормальной беременности [6, 14, 19, 23]. Предполагают, что это связано с изменением функции надпочечников плода и играет важную роль в развитии спонтанной родовой деятельности. После 34 недель быстро увеличивается масса надпочечников плода, а после 36 недель прогрессивно повышается содержание кетостероидов и в крови плода. Примерно в 36 недель беременности в крови матери отмечается резкое повышение уровня 17-В-эстрадиол Э2 и эстриол Э3, что связано с повышением синтеза дегидроэпиандростерона и дегидроэпиандростерон сульфата надпочечниками плода. Уровень ДЭА максимально повышается к началу родов и способствует созреванию шейки матки, особенно у первородящих женщин. При перенашивании беременности надпочечники плодов вырабатывают ДЭА меньше в 2–3 раза, а уровень эстриола снижается в 2–2,5 раза. Во время родов уровень ДЭА и ДЭАС в пуповинной крови выше, чем при кесаревом сечении, что связывают со стрессом в I и II периодах родов. По данным А. М. Фоя (1966), концентрация тестостерона резко увеличивается в родах. При

кесаревом сечении уровень тестостерона достоверно ниже, чем в родах [2, 12, 14].

При гестозах ДЭА и ДЭАС синтезируются надпочечниками в больших количествах, а концентрация тестостерона при этом снижается [4, 14, 19]. При этом соотношение ДЭА / ДЭАС повышалось в основном за счет ДЭА. Тестостерон, как и эстрогены, является первым производным ДЭА и ДЭАС, поэтому для оценки состояния фетоплацентарной системы производится функциональная проба с ДЭА, который вводится в количестве 50 мг. При физиологическом течении беременности уровень тестостерона увеличивается в 1,5 раза через 5 минут, а при гестозе только через 15–60 минут, причем одинаково как у мальчиков, так и у девочек. При этом тесте резко возрастает и уровень эстрадиола (400%) и эстриола (1480%) при неосложненной течении беременности. При тяжелых формах гестоза, когда развиваются органические изменения в плаценте, надпочечниках и печени плода, концентрация андрогенов надпочечникового происхождения снижается довольно значительно [2, 11, 12, 14].

Рядом работ доказано, что при патологии надпочечников плода снижается секреция ДЭА и ДЭАС и, следовательно, уменьшается концентрации основных эстрогенов. Например, при низком уровне эстрогенов у матери обнаружен значительно сниженный стероидогенез у плода, причем в этой группе достоверно выше был перинатальный риск. И, наоборот, при гиперплазии надпочечников плода резко повышался уровень ДЭА и ДЭАС.

ДЭА и ДЭАС тесно связаны с прогестероном (П), так как эти гормоны синтезируются плацентой из одного источника — прегненолона. Прогестины до 16 недель беременности синтезируются желтым телом, а затем эту функцию берёт на себя плацента, которая вырабатывает прогестерон в 30–40 раз больше, чем желтое тело. Биологическая роль прогестерона велика. Он участвует в имплантации плодного яйца, подавляет сокращения матки, поддерживает тонус истмико-цервикального отдела, стимулирует рост матки при беременности и участвует в стероидогенезе [14, 27].

Прогестерон — промежуточное звено синтеза эстрогенов и андрогенов. При гипоксии плода уровень прогестерона в крови матери и в околоплодных водах значительно снижается, что объясняется функциональным поражением ткани надпочечников и печени плода в сочетании с органическими поражениями плаценты. При лёгкой и средней степени тяжести гестоза концентрация прогестерона увеличивается в 2 раза, а при тяжелых формах, наоборот, снижается, что указывает на истощение фетоплацентарной системы [1, 11, 28].

Эстрогены воздействуют на обменные процессы и регулируют рост матки, вызывая гиперплазию эндометрия, принимают непосредственное участие в развитии родового акта и оказывают воздействие на растущий плод. Масса плода прямо пропорциональна количеству эстрогенов. Чем ниже уровень эстрогенов, тем больше патологические сдвиги в функциональном состоянии плода. При угрозе преждевременных родов продукция эстрогенов находится в прямой зависимости от маточно-плацентарного кровотока и наличия их предшественников, вырабатываемых в организме матери и плода [2, 13]. Концентрации эстрогенов снижаются при гестозах, при перенашивании, при угрозе прерывания, при гемолитической болезни. Если уровень Э3 снижается при

гестозах до 4–5,2 нг/мл — это серьезный прогноз для плода, а ниже 4 нг/мл — угроза для жизни плода в связи с нарушением функции плаценты [2, 13].

Кроме стероидных гормонов плацента вырабатывает ХГТЧ — пептидный гормон, состоящий из двух субъединиц — альфа и бета, последняя индивидуальна и состоит из 30 аминокислот. Пик ХГТЧ приходится на 56–60-й день (40–60 МЕ/мл), который к 80-му дню снижается до уровня 10 МЕ/мл и так и остается стабильным до родов. Его функциональная роль заключается в том, что он вызывает персистенцию желтого тела; регулирует стероидогенез в надпочечниках плода; способствует созреванию клеток Лейдига в тестикулах плода; тормозит сократительную активность миометрия.

Связь между ХГТЧ и андрогенами подтверждается работами, в которых доказано, что тестостерон ингибирует, а ДЭАС стимулирует продукцию ХГТЧ. Этим объясняется то, что в III триместре беременности у женщин с мужским плодом уровень ХГТЧ значительно ниже, чем у женщин, которые вынашивали плод женского пола. При гестозах концентрация ХГТЧ повышается, что носит компенсаторный характер, при тяжелых формах возможно снижение уровня ХГТЧ, причем при курении концентрация ХГТЧ резко снижается [7, 12].

В ряде клинических и экспериментальных исследований показано влияние патологии беременности и родов на гормональную активность гипоталамо-гипофизарно-яичковой системы, хотя в основном представлены данные периода новорожденности [7, 12, 28]. Фундаментальными отечественными работами в этом направлении являются труды О.Н. Савченко, Н.С. Ханкевич и Л.М. Скородка. Исследуя тропную функцию гипофиза новорожденных в зависимости от течения беременности, ученые показали, что неблагоприятные перинатальные факторы по-разному влияют на функцию сформированной к периоду новорожденности гипоталамо-гипофизарной системы, как правило, снижая её гонадотропную и повышая соматотропную активность. У новорожденных, родившихся в асфиксии, уровень СТГ в 2 раза превышает таковой у здоровых детей. Интерес представляет тот факт, что осложнения в течение беременности и родов мало сказываются на ЛГ-активности гипофиза новорожденных, исключение составляют лишь недоношенные дети, в крови которых уровень данного гормона ниже контрольного. В отличие от лютеонизирующего гормона ЛГ, концентрация фолликулостимулирующего гормона ФСГ в крови новорожденных мальчиков, имевших неблагоприятные перинатальные факторы, значительно ниже, чем в контроле. У новорожденных недоношенных детей, наоборот, концентрация ФСГ тем выше, чем больше степень недоношенности.

Изучение гормональной активности яичек у новорожденных, матери которых имели осложнения в течение I половины беременности, или у недоношенных детей показало, что уровень тестостерона в их крови значительно ниже, чем у здоровых новорожденных [2, 8, 28]. Следует подчеркнуть, что у детей, имевших перечисленные перинатальные факторы, не только снижена концентрация тестостерона в крови, но и отмечаются выраженные половые различия в содержании этого гормона. Несомненно, что подобные изменения связаны с повреждением гонад в период их максимальной андрогенной активности, совпадающей с концом I половины беременности или в момент закладки и дифференцировки этих эн-

докринных желез в I триместре внутриутробного развития. Механизм подобных изменений не до конца ясен. Вероятно, здесь играет роль непосредственное действие на тестикулы продуктов, образующихся в результате токсикоза беременности [9, 10, 14].

Несомненно и влияние развивающейся вследствие хронической плацентарной недостаточности внутриутробной гипоксии, угнетающей процессы секреции и выделения гормонов яичками. Однако у всех детей, рожденных в асфиксии, уровень андрогенов в крови повышен, что объясняется активацией коры надпочечников в момент родового стресса [6, 14, 16, 28].

Экспериментальные работы на животных показывают, что состояние острой гипоксии плода, обусловленное острой плацентарной недостаточностью различного генеза, способствует повышению выработки и выделению гипофизотропных гормонов в ядрах гипоталамуса, а хроническая плацентарная недостаточность, вызывающая длительную внутриутробную гипоксию плода, понижает функциональную активность гипоталамуса, преимущественно его паравентрикулярных ядер [6]. Хроническая перинатальная гипоксия, особенно в последние недели гестации, нарушает половую дифференциацию мозга, и, как показывают эксперименты на животных, вызывает нарушения в функционировании мужской половой системы, выражающиеся в задержке полового развития, неполной маскулинизации и уменьшению количества эякуляций [18, 21, 23, 24].

В заключение следует отметить, что все приведенные работы, являющиеся результатом экспериментальных и клинических исследований, демонстрируют возможное неблагоприятное влияние различных перинатальных факторов риска на становление и функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичковой системы плода и новорожденного [2, 4, 6, 9, 11, 12, 27].

Гормоны фетоплацентарной системы участвуют в формировании, дифференцировании и миграции яичек плода и могут значительно повышаться или понижаться при целом ряде патологических состояний (гестоз, угроза прерывания беременности, перенашивание, соматическая патология, курение и т.д.). При тяжелой соматической патологии и осложнениях течения беременности возможно угнетение гормональной функции плаценты и надпочечников плода [2, 6, 12, 29]. Но работ о связи нарушения развития половых органов у мальчиков и патологии течения беременности и родов, органомерметрических параметров яичек плодов и новорожденных от матерей при физиологическом и осложненном течении беременности явно недостаточно.

Библиографический список

1. Современные проблемы перинатологии / отв. ред. К. Гросс. Тарту, 1983. Вып. 634. С. 146.
2. Захарова О.И. Система гипофиз — кора надпочечников матери и плода при беременности и родах // *Вопр. охраны материнства и детства*. 1988. № 3. С. 50–53.
3. Кобозева Н.В. Становление женской половой системы в антенатальном периоде онтогенеза // *Труды Ленингр. педиатр. ин-та*. 1968. Т. 49. С. 5–6.
4. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. М.: Наука, 1982. С. 270.
5. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века // *Пробл. репродукции*. 2000. № 1. С. 6–13.
6. Войткевич А.А., Полуэктов А.И. Регенерация надпочечной железы. М.: Медицина, 1970. С. 200.

7. Гальстер М.Н. Развитие фетальных яичников при осложненном течении беременности. М., 1979. С. 14. Деп. во ВНИИМИ МЗ РФ. № 2752.
8. Лысенко А.И., Кирпатовский И.Д. Анализ морфологических классификаций повреждений яичка при мужском бесплодии // Архив патологии. 1991. № 12. С. 63.
9. Марри Р., Греннер Д., Майес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в 2 т. / пер. с англ. М.: Мир, 1993. 2 т. С. 384.
10. Грицуляк Б.В., Збирак Н.П., Лесин А.И. Реактивные изменения в яичках плода в условиях циркуляторной гипоксии и после коррекции в нем кровотока // Морфология. Киев. 1988. Вып. 11. С. 108–111.
11. Акперова Ф.Ф. Влияние надпочечниковой гиперандрогении на развитие и исходы беременности: автореф. дис ... канд. мед. наук. Казань, 1985. С. 22.
12. Ершова С.И., Хамошина М.Б., Зызина Н.Е. Особенности фосфолипидного спектра крови при осложненном течении беременности и токсикозах беременности // Перинатальная патология с учетом характера предлежания и пола плода / под ред. Ю.И. Ишпахтина. Владивосток, 1992. С. 102.
13. Ишпахтин Ю.И., Стрельцова В.Л., Бакшеева Р.И., Грибань А.Н. Особенности развития плода в перинатальном периоде в зависимости от пола и предлежания // Юбилейный сборник научных трудов ученых — медиков, посвященный 35-летию ВГМИ / под ред. Ю.В. Каминского. Владивосток: Прим. изд-во, 1994. С. 79–89.
14. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. М.: Медицина, 1992. С. 255.
15. Астраханцев А.Ф., Ухоф Ю.И. Структурно-функциональные взаимоотношения эндокринных, поддерживающих и генеративных структур семенника человека в возрастном аспекте // Морфология. Киев, 1988. Ч. 1. С. 41.
16. Горюнов В.Г., Скототомиди В.Л., Евсеев Л.П. Нарушение метаболизма андрогенов в семенниках после кратковременной ишемии // Урология и нефрология. 1989. № 6. С. 50–54.
17. Науменко Т.В., Осадчук А.В., Серова Л.И. Генетико-физиологические механизмы регуляции функции семенников. Новосибирск: Зап.-Сиб. кн. изд-во, 1983. С. 286.
18. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. М.: Медицина, 1991. С. 320.
19. Дзенис И.Г., Кузнецова М.Н., Антипина Н.Н., Богданова Е.А. Клинический спектр типичной формы дисгенезии гонад // Акуш. и гин. 1982. № 2. С. 37–40.
20. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия, руководство. М.: Медицина, 1990. С. 382.
21. Skorodok L.M., Savchenko O.N. Нарушение полового развития у мальчиков. М.: Медицина, 1983. С. 299.
22. Морфологический анализ состояния яичников новорожденных // Акуш. и гин. 1992. № 1. С. 61–64.
23. Гибер Е.С., Данилова Л.В., Князева Е.Ф. Сперматогенез и его регуляция. М.: Наука, 1983. С. 232.
24. Тиктинский О.Л. Руководство по андрологии. Л.: Медицина, 1990. С. 413.
25. Бобев Д., Иванова И. Болезни новорожденного. София: Медицина и физкультура, 1982. С. 294.
26. Функциональная морфология эмбрионального развития человека и млекопитающих / под ред. О.В. Волковой. М.: Медицина, 1981. С. 161.
27. Држевецкая И.А. Эндокринная система растущего организма. М.: Высш. шк., 1987. С. 207.
28. Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологическая основа акушерской патологии. М.: Медицина, 1984. С. 190.
29. Медведева А.В. Морфология яичников плодов, новорожденных и детей при нормальном и патологическом течении беременности: автореф. дис ... канд. мед. наук. Саратов, 2007. С. 5–6.
3. Kobozeva N.V. Stanovlenie zhenskoy polovoj sistemy v antenatalnom periode ontogeneza // Trudy Leningr. pediatri. inta. 1968. T. 49. S. 5–6.
4. Arshavskij I.A. Fiziologicheskie mehanizmy i zakonomernosti individualnogo razvitiya. M.: Nauka, 1982. S. 270.
5. Bykov V.L. Spermatogenez u muzhchin v konce NN veka // Probl. reprodukcii. 2000. № 1. S. 6–13.
6. Vojtkovich A.A., Polujektov A.I. Regeneracija nadpocheknoy zhelezy. M.: Medicina, 1970. S. 200.
7. Gal'ster M.N. Razvitie fetal'nyh jaichnikov pri neoslozhnennom techenii beremennosti. M., 1979. S. 14. Dep. vo VNIIMI MZ RF. № 2752.
8. Lysenko A.I., Kirpatovskij I.D. Analiz morfologicheskikh klassifikacij povrezhdenij jaichka pri muzhskom besplodii // Arhiv patologii. 1991. № 12. S. 63.
9. Marri R., Grenner D., Majes P., Rodujell V. Biohimija cheloveka: v 2 t. / per. s angl. M.: Mir, 1993. 2 t. S. 384.
10. Griculjak B.V., Zbirak N.P., Lesin A.I. Reaktivnye izmenenija v jaichkah ploda v uslovijah cirkuljatornoj gipoksii i posle korekcii v nem krovotoka // Morfologija. Kiev. 1988. Vyp. 11. S. 108–111.
11. Akperova F.F. Vlijanie nadpocheknikovoj giperandrogenii na razvitie i ishody beremennosti: avtoref. dis ... kand. med. nauk. Kazan', 1985. S. 22.
12. Ershova S.I., Hamoshina M.B., Zyzina N.E. Osobennosti fosfolipidnogo spektra krovi pri neoslozhnennom techenii beremennosti i toksikozah beremennosti // Perinatal'naja patologija s uchetoм haraktera predlezhanija i pola ploda / pod red. Ju.I. Ishpahtina. Vladivostok, 1992. S. 102.
13. Ishpahtin Ju.I., Strel'cova V.L., Baksheeva R.I., Griban' A.N. Osobennosti razvitiya ploda v perinatal'nom periode v zavisimosti ot pola i predlezhanija // Jubilejnyj sbornik nauchnyh trudov uchenykh — medikov, posvjashhennyj 35-letiju VGMI / pod red. Ju.V. Kaminskogo. Vladivostok: Prim. izd-vo, 1994. S. 79–89.
14. Dedov I.I., Dedov V.I. Bioritmy gormonov. M.: Medicina, 1992. S. 255.
15. Astrahancev A.F., Uhof Ju.I. Strukturno-funkcional'nye vzaimootnoshenija jendokrinnnyh, podderzhivajushhij i generativnyh struktur semennika cheloveka v vozrastnom aspekte // Morfologija. Kiev, 1988. Ch. 1. S. 41.
16. Gorjunov V.G., Skatotomidi V.L., Evseev L.P. Narushenie metabolizma androgenov v semennikah posle kratkovremennoj ishemii // Urologija i nefrologija. 1989. № 6. S. 50–54.
17. Naumenko T.V., Osadchuk A.V., Serova L.I. Genetiko-fiziologicheskie mehanizmy reguljaccii funkcii semennikov. Novosibirsk: Zap.-Sib. kn. izd-vo, 1983. S. 286.
18. Pshenichnikova T.Ja. Besplodie v brake. M.: Medicina, 1991. S. 320.
19. Dzenis I.G., Kuznecova M.N., Antipina N.N., Bogdanova E.A. Klinicheskij spektr tipichnoj formy disgenезii gonad // Akush. i gin. 1982. № 2. S. 37–40.
20. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija, rukovodstvo. M.: Medicina, 1990. S. 382.
21. Skorodok L.M., Savchenko O.N. Narushenie polovogo razvitiya u mal'chikov. M.: Medicina, 1983. S. 299.
22. Morfologicheskij analiz sostojanija jaichnikov novorozhdennyh // Akush. i gin. 1992. № 1. S. 61–64.
23. Giber E.S., Danilova L.V., Knjazeva E.F. Spermatoгенез i ego reguljacija. M.: Nauka, 1983. S. 232.
24. Tikinskij O.L. Rukovodstvo po andrologii. L.: Medicina, 1990. S. 413.
25. Bobev D., Ivanova I. Bolezni novorozhdenного. Sofija: Medicina i fizkul'tura, 1982. S. 294.
26. Funkcional'naja morfologija jembrional'nogo razvitiya cheloveka i mlekopitajushhij / pod red. O.V. Volkovoj. M.: Medicina, 1981. S. 161.
27. Drzheveckaja I.A. Jendokrinnaja sistema rastushhego organizma. M.: Vyssh. shk., 1987. S. 207.
28. Vasil'eva Z.F., Shabalin V.N. Immunologicheskaja osnova akusherskoj patologii. M.: Medicina, 1984. S. 190.
29. Medvedeva A.V. Morfologija jaichnikov plodov, novorozhdennyh i detej pri normal'nom i patologicheskom techenii beremennosti: avtoref. dis ... kand. med. nauk. Saratov, 2007. S. 5–6.
27. Drzheveckaja I.A. Jendokrinnaja sistema rastushhego organizma. M.: Vyssh. shk., 1987. S. 207.
28. Vasil'eva Z.F., Shabalin V.N. Immunologicheskaja osnova akusherskoj patologii. M.: Medicina, 1984. S. 190.
29. Medvedeva A.V. Morfologija jaichnikov plodov, novorozhdennyh i detej pri normal'nom i patologicheskom techenii beremennosti: avtoref. dis ... kand. med. nauk. Saratov, 2007. S. 5–6.

Translit

1. Sovremennye problemy perinatologii / otv. red. K. Gross. Tartu, 1983. Vyp. 634. S. 146.
2. Zaharova O.I. Sistema gipofiz — kora nadpocheknikov materi i ploda pri beremennosti i rodah // Vopr. ohrany materinstva i detstva. 1988. № 3. S. 50–53.