

Л.И. Ипполитова

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Воронеж, РФ

Проведен анализ течения беременности, родов, особенностей ранней неонатальной адаптации 1337 новорожденных после операции кесарева сечения, произведенной до начала и в процессе родовой деятельности с применением комбинированного эндотрахеального наркоза и регионарных методов обезболивания при доношенной беременности. Контрольную группу составили дети, рожденные через естественные родовые пути. Изучение у 214 новорожденных функционального состояния симпатoadrenalовой и гипофизарно-тиреоидной систем показал снижение адаптационных способностей новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, произведенного до начала родовой деятельности и при использовании комбинированного эндотрахеального наркоза. Выявленный гормональный дисбаланс в этих группах детей позволяет полагать, что стрессорные гормоны не подвергаются должной активации и это затрудняет течение раннего неонатального периода.

Ключевые слова: новорожденные дети, кесарево сечение, гормональная адаптация.

Peculiarities of maternal pregnancy, labor and early neonatal adaptation were analyzed in 1337 neonates born by cesarean section performed before and during birth activity with combined endotracheal anesthesia or regional anesthesia in cases of term birth. Neonates born through natural parturient canal were examined as control group. Functional state of sympathoadrenal and hypophyseal – thyroid system was studied in 214 neonates, and examination showed decreased adaptive capacity in neonates born by cesarean section performed before birth activity and with combined endotracheal anesthesia. Detected hormonal imbalance in these groups of children supposes that stress hormones were not properly activated and this changes complicated course of early neonatal period.

Key words: neonates, cesarean section, hormonal adaptation.

Контактная информация:

Ипполитова Людмила Ивановна – к.м.н., доц. каф. неонатологии Воронежской гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Тел.: (4732) 56-84-96

Статья поступила 15.09.09, принята к печати 23.09.09.

Среди проблем, имеющих государственное медико-социальное значение, особо может быть выделена проблема охраны материнства и детства [1]. Многогранность этой проблемы состоит в том, что она включает в себя комплекс задач, определяющих качество здоровья населения [2]. В целях профилактики материнской и перинатальной смертности в последнее десятилетие наметилась отчетливая тенденция к расширению показаний для абдоминального родоразрешения. Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения (КС), по данным различных авторов, колеблется от 3–6,5 до 24,8% [3]. Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень этого показателя должен быть не более 10% [4]. Установлено, что процессы адаптации новорожденных, извлеченных путем КС, протекают менее благоприятно, чем после родов через естественные родовые пути. При абдоминальном родоразрешении на плод оказывает воздействие ряд факторов, несвойственных для физиологических родов, при этом гормональный гомеостаз выполняет функцию регулятора качества возникающих адаптационных реакций организма на действие экстремальных раздражителей [5]. Для новорожденного при КС безразличны как само оперативное вмешательство, так и вид обезболивания, а также время проведения операции: до начала родовой деятельности или во время родового акта [3]. В последние годы с активным внедрением эпидуральной анестезии в акушерскую практику в литературе стала появляться информация о преимуществах и недостатках того или иного метода обезболивания при КС [6]. Однако многие вопросы, касающиеся процессов ранней неонатальной адаптации новорожденных после абдоминального родоразрешения, остаются малоизученными.

Целью нашего исследования явилось изучение ранней гормональной адаптации у новорожденных, извлеченных путем КС с применением различных методов обезболивания.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилась популяция новорожденных ($n=1337$), которая была разделена на 5 групп: 1-я ($n=390$) – рожденные путем КС, произведенного во время родового акта, при использовании во время операции эндотрахеального наркоза; 2-я ($n=195$) – рожденные путем КС, произведенного во время родового акта, с использованием в качестве обезболивания спинно-мозговой анестезии; 3-я ($n=310$) – рожденные путем планового КС с использованием комбинированного эндотрахеального наркоза; 4-я ($n=192$) – новорожденные после планового КС с применением спинно-мозговой анестезии; 5-я (контрольная, $n=250$) – дети, рожденные через естественные родовые пути. В 1-й и 3-й группах беременным перед анестезией проводили в течение 4–5 мин оксигенацию 100% кислородом, вводный наркоз осуществляли бар-

битуратами (тиопентал-натрий) из расчета 4–5 мг на 1 кг массы тела и сукцинилхолином (1,5 мг на 1 кг массы) на фоне дыхательной смеси NO_2/O_2 в соотношении 1:1. Интубацию трахеи осуществляли на фоне введения деполаризующего релаксанта (дитилин) в дозе 100–125 мг, ИВЛ проводили с помощью аппарата (минутная вентиляция в пределах 10 л/мин). Время от начала применения вводимого наркоза до извлечения плода в 1-й группе было $6,4 \pm 1,1$ мин, в 3-й группе – $5,8 \pm 0,9$ мин. В 2-й и 4-й группах беременных использовали 0,5% раствор маркаина в дозе от 2,7 до 3,3 мл. Достоверной разницы между группами по времени «разрез на матке – извлечение плода» не было: в 1-й группе временной интервал был $51 \pm 8,3$ с, во 2-й – $46 \pm 9,1$ с, в 3-й – $48 \pm 9,2$ с, в 4-й – $45 \pm 10,2$ с.

Изучение гормональной адаптации у 214 новорожденных заключалось в определении уровня T_3 , T_4 , ТТГ, кортизола в смешанной крови из пуповины новорожденного и в венозной крови на 4-е сутки жизни, а также адреналина, норадреналина, дофамина при рождении, в возрасте 2 ч, 4 и 7 суток. Забор крови проводили из периферических вен в утренние часы за 30–40 мин до кормления.

Результаты и их обсуждение

Нами был проведен сравнительный анализ состояния здоровья матерей; использовались данные об экстрагенитальной патологии, которые документированы во время беременности (табл. 1). Анализ соматического здоровья женщин показал, что более половины ($n=826$, 76%) имели ту или иную патологию, 27,4% из них ($n=226$) – два заболевания, а 29,1% ($n=240$) – три и более. Показания для оперативного родоразрешения во время беременности и во время родов отражены в табл. 2 и 3. Из представленных данных видно, что более отягощенный экстрагенитальный анамнез был у матерей 3-й и 4-й групп. В группах с экстренным родоразрешением были чаще дородовое излитие околоплодных вод, первичная слабость и дискоординация родовой деятельности ($p < 0,05$).

При рождении достоверных различий по полу новорожденных, по сроку гестации (38,7–39,2 недели), параметрам физического развития в изучаемых группах не выявлено. Но если распределить детей с использованием традиционной шкалы Стюарта [7], в которой предусмотрено выделение 3-го, 10-го, 25-го, 50-го, 75-го, 90-го, 97-го перцентилей отдельно для мальчиков и девочек, то получается, что крупных новорожденных достоверно больше после абдоминального родоразрешения.

Состояние новорожденных при рождении традиционно оценивалось по шкале Апгар. По данным некоторых авторов [3, 5], КС характеризуется высокой степенью риска для новорожденного и сопровождается большим процентом асфиксий. Но наиболее вероятными причинами, способствующими столь высокому проценту асфиксий у детей, извлеченных путем КС, по их мнению,

Таблица 1

Экстрагенитальная патология матерей в изучаемых группах

Хронические заболевания	Группы				
	1-я (n=390)	2-я (n=195)	3-я (n=310)	4-я (n=192)	5-я (n=250)
Патология сердечно-сосудистой системы	16 (4%)	15 (7,7%)	37 (12%) ^{1,3,4}	22 (11%) ^{1,3,4}	8 (3,2%)
Хронические бронхолегочные заболевания	16 (4,1%)	28 (14,4%) ^{1,2,4}	11 (3,5%)	32 (16,7%) ^{1,2,4}	16 (6,4%)
Вегетососудистая дистония	54 (13,8%)	22 (11,3%)	54 (17,4%)	31 (16,1%)	41 (16,4%)
Варикозная болезнь нижних конечностей	16 (4,1%)	11 (5,6%)	14 (4,5%)	12 (6,3%)	9 (3,6%)
Хроническая патология желудочно-кишечного тракта	47 (12,1%)	30 (15,4%)	33 (10,6%)	25 (13%)	39 (15,6%)
Заболевания мочевыделительной системы	41 (10,5%)	21 (10,8%)	55 (17,7%) ^{1,3,4}	32 (16,7%) ^{1,3,4}	29 (11,6%)
Хроническая патология ЛОР-органов	38 (9,7%)	23 (11,8%)	29 (9,4%)	28 (14,6%)	33 (13,2%)
Патология зрения	24 (6,2%)	16 (8,2%)	44 (14,2%) ^{1,3,4}	34 (17,7%) ^{1,3,4}	20 (8%)
Ожирение	36 (9,2%)	16 (8,2%)	55 (17,7%) ^{1,3,4}	22 (11,5%)	25 (10%)
Заболевания кожи (нейродермит, псориаз)	5 (1,3%)	3 (1,5%)	7 (2,3%)	5 (2,6%)	4 (1,6%)

Здесь и в табл. 4-й и 5-й : ¹ p<0,05: при сравнении показателей с 5-й группой, ² при сравнении показателей с 3-й группой, ³ при сравнении показателей со 2-й группой, ⁴ при сравнении показателей с 1-й группой.

Таблица 2

Показания к плановой операции КС в 3-й и 4-й группах

Показания к КС	Группы	
	3-я (n=310)	4-я (n=192)
Предшествующее длительное бесплодие, стимуляция овуляции в сочетании с гинекологической патологией	29 (9,4%)	17 (8,9%)
Рубец на матке (несостоятельность рубца по данным УЗИ, два и более КС в анамнезе)	48 (15,5%)	32 (16,7%)
Миома матки	13 (4,2%)	6 (3,1%)
Мертворождение, невынашивание беременности в анамнезе, гибель или инвалидизация ребенка в предыдущих родах	65 (21%)	42 (21,9%)
Многоплодная беременность (тазовое предлежание первого плода, острая гипоксия плода)	8 (2,6%)	4 (2,1%)
Тазовое предлежание с предполагаемой массой плода более 3600 г	19 (6,1%)	13 (6,8%)
Анатомически узкий таз II степени и более сужения, деформация костей таза	42 (13,5%)	29 (15,1%)
Возраст первородящей старше 30 лет в сочетании с различной соматической и акушерской патологией	32 (10,3%)	19 (9,9%)
Симфизиопатия	8 (2,6%)	5 (2,6%)

являются следующие: а) характер акушерской и экстрагенитальной патологии; б) степень доношенности плода; в) условия внутриутробного существования плода; г) продолжительность родов. По нашим данным, достоверных различий в оценке новорожденных по шкале Апгар на 1-й

и 5-й минутх между группами не выявлено. Но если посмотреть на рисунок, где отражено распределение новорожденных изучаемых групп в зависимости от оценки по шкале Апгар на 1-й минуте, то отчетливо видно, что более низкие баллы характерны для новорожденных после КС с

Таблица 3

Показания к экстренному КС во время родов в 1-й и 2-й группах

Показания к КС	Группы	
	1-я (n=390)	2-я (n=195)
Многоплодная беременность (острая гипоксия плода, неправильное вставление и предлежание одного из плодов)	6 (1,5%)	3 (1,5%)
Неправильные вставления и предлежания плода	17 (4,4%)	9 (4,6%)
Отслойка нормально расположенной плаценты	21 (5,4%)	14 (7,2%)
Преждевременное излитие околоплодных вод и отсутствие эффекта от родовозбуждения	69 (17,7%)	36 (18,5%)
Клинически узкий таз	62 (15,9%)	26 (13,3%)
Слабость родовой деятельности, не поддающаяся коррекции	82 (21%)	38 (19,5%)
Дискоординация родовой деятельности, не поддающаяся коррекции	18 (4,6%)	11 (5,6%)
Острая гипоксия плода	32 (8,2%)	19 (9,7%)

применением эндотрахеального наркоза, как планового, так и экстренного. И в данном случае, при оценке влияния вида обезболивания на состояние плода и новорожденного становится очевидным преимущество применения эпидуральной анестезии по сравнению с комбинированным эндотрахеальным наркозом.

Наблюдение за новорожденными в динамике, проведение необходимого комплекса обследования, включающего нейросонографию головного мозга, рентгенографию шейного отдела позвоночника, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, КЩС и транскутанный мониторинг газов крови, показали, что у детей после КС наиболее распространенной патологией перинатального периода было гипоксически-ишемическое пора-

жение ЦНС (до 59,4%), что гораздо чаще в сравнении с группой после самопроизвольных родов ($p < 0,05$). По частоте встречаемости синдромов гипервозбудимости, судорожного, вегетативно-висцеральных дисфункций достоверной разницы по группам не получено. Однако новорожденных с гипертензионным синдромом во всех группах после КС было больше в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Синдром угнетения ЦНС у новорожденных 3-й и 4-й групп отмечался в 2 раза чаще, чем после самопроизвольных родов и операции, произведенной в экстренном порядке. По нашим данным, родоразрешение путем КС снижает риск развития интранатального, травматического поражения ЦНС. Минимальным является этот показатель после операций, произведенных в плановом порядке, что объясняется отсутствием родовой деятельности у роженицы и продвижения плода по родовым путям, наличием более благоприятных условий для проведения операции.

Что особенно отличало группу новорожденных после абдоминального родоразрешения, так это высокая частота встречаемости преходящего транзиторного тахипноэ в отличие от детей после самопроизвольных родов ($p < 0,05$). Самый высокий процент этого состояния был в группе после плановых операций: каждый 7-й ребенок имел дыхательные нарушения, связанные с задержкой реабсорбции легочной жидкости.

Одним из показателей адаптивной способности новорожденного в ранний неонатальный период является убыль массы тела и кривая ее восстановления. Детей с патологической потерей массы тела (более 10%) в 3-й и 4-й группах оказалось достоверно больше ($p < 0,05$). И если восстановление убыли массы тела у 50% новорожденных

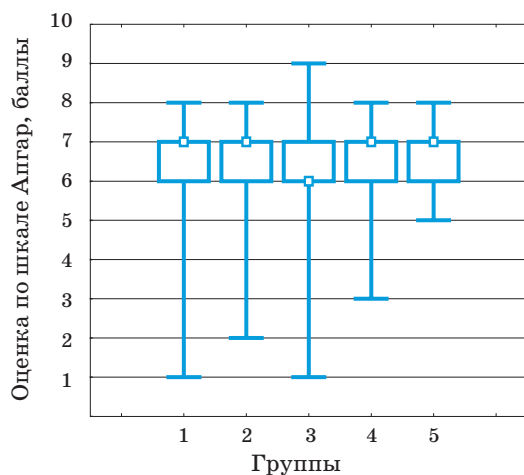


Рисунок. Распределение новорожденных в зависимости от оценки по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения.

□ – медиана, □ – 25–75%, ┆ – min–max.

Таблица 4

Показатели гипофизарно-тиреоидной системы и кортизола у новорожденных

Показатели	Возраст ребенка	Группы				
		1-я (n=42)	2-я (n=48)	3-я (n=42)	4-я (n=42)	5-я (n=40)
Тироксин, нмоль/л	пуповинная кровь	127,36± 2,8 ^{1,3}	116,54± 2,0	129,10± 3,3 ^{1,3}	126,59± 3,8 ¹	111,70±1,8
	4-е сутки	203,67± 3,8 ^{1,3}	228,00± 4,9 ¹	191,45± 3,7 ³	195,27± 2,9 ^{1,3}	182,30±3,4
Трийод- тиронин, нмоль/л	пуповинная кровь	0,57± 0,02	0,91±0,04	0,67±0,05	0,84±0,06	0,65±0,04
	4-е сутки	1,81±0,09 ^{1,3}	2,40±0,07 ¹	2,24±0,13 ¹	2,19±0,13 ¹	3,38±0,09
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	пуповинная кровь	6,35±0,25 ¹	6,32±0,25 ¹	8,06±0,88 ¹	6,93±0,23 ¹	4,53±0,13
	4-е сутки	5,45±0,19 ¹	5,21±0,19 ¹	6,35±0,59 ¹	5,01±0,34 ¹	3,65±0,10
Кортизол, нмоль/л	пуповинная кровь	306,69± 16,1 ¹	212,01± 12,0 ^{1,4}	222,0± 20,8 ^{1,4}	188,36± 13,0 ^{1,4}	516,95±17,3
	4-е сутки	171,86± 8,7 ^{1,3}	237,50± 4,9 ^{1,4}	160,1± 14,3 ^{1,3}	195,27± 2,9 ^{1,2,3,4}	278,60±3,6

контрольной группы происходит к 6-м суткам, а к 12-му дню жизни – у 100%, то у детей после абдоминального родоразрешения отмечается более уплощенная весовая кривая. В 3-й группе 100% новорожденных восстановили массу тела только к концу 3-й недели.

Считается, что транзитное повышение активности надпочечников и щитовидной железы играет важнейшую роль в метаболической адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни [8]. В первые минуты и часы жизни огромная роль в этом процессе принадлежит не только гормонам фетоплацентарного комплекса и матери, но и собственным гормонам. Гормоны стресса, особенно адреналин, норадреналин, кортизол, способствуют активации сурфактантной системы легких, мобилизуют энергетические ресурсы, обеспечивают обильное кровоснабжение сердца и головного мозга [9]. Как подтверждение этого, мы видим в табл. 4 насколько высок уровень кортизола при самостоятельных родах и достоверно ниже при оперативном родоразрешении. При рождении достоверной разницы уровня трийодтиронина (T_3) в исследуемых группах не было, но к 4-м суткам, когда идет напряжение всех систем организма, он достоверно снижался у детей, рожденных путем КС, в сравнении с контрольной группой. Уровень тироксина (T_4) был незначительно, но выше уже при рождении во всех группах детей после КС и оставался высоким к 4-м суткам. Аналогичная картина наблюдалась и с тиреотропным гормоном (ТТГ): он был достоверно более высоким на всем протяжении раннего неонатального периода в группах новорожденных после КС и особенно после плановой операции с использованием эндотрахеального наркоза. Повышение T_4 и ТТГ при сниженном T_3 является проявлением все чаще встречающегося в литературе синдрома «сниженного T_3 ». Этот синдром часто возникает при различных нарушениях периода

адаптации, что имеет клиническое подтверждение в наших исследованиях.

При анализе значений катехоламинов (табл. 5) выявлены их высокие уровни в 1-й, 2-й, 5-й группах в первые часы, низкие – на 4-е сутки и вновь активация – на 7-е сутки, тогда как при плановой операции (3-я и 4-я группы) уровень аминов был низким в первые часы, высоким – на 4-е сутки и вновь значительно сниженным – к 7-м суткам.

Статистическая обработка и анализ корреляционных зависимостей большого числа количественных переменных с использованием коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена позволили выявить, что кортизол во всех группах прямо взаимосвязан с адреналином, норадреналином и дофамином на протяжении всего раннего неонатального периода ($r=0,53$; $0,78$). Убыль массы тела была связана множественными корреляционными связями с гормонами: прямой зависимостью с уровнем ТТГ, T_4 ($r=0,52$; $0,59$) и обратной – с кортизолом, T_3 и катехоламинами ($r=-0,47$; $-0,67$). Данные взаимосвязи показывают, что чем выше уровень глюкокортикоидов, катехоламинов, характеризующих адаптивные возможности новорожденного, тем меньше потеря массы тела и ниже уровень ТТГ и T_4 .

Таким образом, нами было выявлено, что процессы ранней неонатальной адаптации у детей, рожденных путем КС, протекали менее благоприятно и клинически характеризовались более выраженным синдромом угнетения ЦНС, более частыми дыхательными нарушениями, связанными с задержкой реабсорбции легочной жидкости, более поздним восстановлением первоначальной убыли массы тела. Выявленный гормональный дисбаланс позволяет полагать, что симпатoadреналовая и гипофизарно-тиреоидная системы новорожденных, извлеченных в результате плановых операций, не подвергаются должной активации и это затрудняет

Таблица 5

Показатели симпатoadренальной системы у новорожденных

Показатели	Возраст ребенка	Группы				
		1-я (n=42)	2-я (n=48)	3-я (n=42)	4-я (n=42)	5-я (n=40)
Дофамин, нмоль/л	пуповинная кровь	246,7±9,8 ^{1,3}	290,2±9,3 ^{1,4}	96,2±3,6 ^{1,3,4}	103,9±2,9 ^{1,3,4}	163,9±6,3
	2 ч	164,7±4,1	176,9±3,1	57,9±2,9 ^{1,3,4}	78,9±2,3 ^{1,3,4}	175,9±5,0
	4-е сутки	92,4±2,4	93,3±1,5	107,2±3,1 ^{3,4}	118,5±2,5 ^{3,4}	115,0±38,3
	7-е сутки	167,4±4,1	174,6±3,2 ¹	59,5±3,7 ^{1,3,4}	72,7±3,0 ^{1,3,4}	153,8±5,4
Адреналин, нмоль/л	пуповинная кровь	368,4±17,2 ¹	422,4±14,9 ¹	61,4±10,1 ^{1,3,4}	126,5±10,8 ^{1,3,4}	596,0±13,8
	2 ч	230,2±14,6 ¹	245,0±8,8 ¹	34,5±3,8 ^{1,3,4}	72,4±5,4 ^{1,3,4}	366,5±10,4
	4-е сутки	98,8±3,9	104,9±1,7 ¹	79,6±4,0 ^{1,3,4}	134,9±2,6 ^{1,3,4}	93,4±2,5
	7-е сутки	133,8±2,7 ¹	134,7±2,3 ¹	49,1±3,9 ^{1,3,4}	58,3±2,9 ^{1,3,4}	146,4±2,3
Норадреналин, нмоль/л	пуповинная кровь	767,9±24,5 ¹	684,9±31,1 ¹	386,2±33,5 ^{1,3,4}	340,1±15,3 ^{1,3,4}	940,1±15,2
	2 ч	424,5±14,8 ¹	390,8±19,2 ¹	191,9±17,8 ^{1,3,4}	190,9±10,0 ^{1,3,4}	633,4±19,3 ¹
	4-е сутки	219,9±3,4 ¹	233,8±4,3	307,7±13,1 ^{1,3,4}	311,5±4,4 ^{1,3,4}	251,2±5,6
	7-е сутки	476,6±16,2 ¹	455,3±21,6 ¹	179,0±14,7 ^{1,3,4}	179,8±6,3 ^{1,3,4}	656,9±10,4

течение раннего неонатального периода. Данные литературы и полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что новорожденные, извлеченные при операции КС, произведенной до начала родовой деятельности, хуже адаптируются к условиям внешней среды по сравнению с детьми,

извлеченными операцией, произведенной во время родов. При оценке влияния вида обезболивания на состояние плода и новорожденного становится очевидным преимущество применения спинномозговой анестезии по сравнению с комбинированным эндотрахеальным наркозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери. Резервы снижения. М.: Литера, 2008.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001.
3. Абрамченко В.В., Шамхалова И.А., Ланцев Е.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине. СПб.: ЭЛБИ СПб., 2005.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е. Беременность и роды после кесарева сечения. М.: ММА, 2003.
5. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комисарова Л.М. Кесарево сечение. 2-е изд. М.: Триада-Х, 2004.
6. Байбарина Е.Н., Комисарова Л.М., Катюхина Е.Г.

Особенности адаптации новорожденных в зависимости от вида анестезии при кесаревом сечении. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2003; 4: 8–11.

7. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант, 2000.

8. Научно-методическое пособие для педиатров и эндокринологов. Возрастные гормонально-метаболические нормативы. М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 1998.

9. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебник, т.1, т.2, СПб.: Медпресс, 2004.