

Л.И. Колесникова<sup>1</sup>, А.С. Попова<sup>2</sup>, А.И. Синицкий<sup>3</sup>, Д.А. Козочкин<sup>3</sup>, А.Б. Горностаева<sup>3</sup><sup>1</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, Российская Федерация<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 6, Челябинск, Российская Федерация<sup>3</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

## Содержание кортизола в пуповинной крови при различных нарушениях адаптации новорожденных

Переход во внеутробное существование является серьезным испытанием зрелости всех функциональных систем новорожденного, поэтому в последние годы вопросам адаптации новорожденных уделяют все больше внимания. Известно, что при патологическом течении беременности происходит нарушение функционального состояния коры надпочечников, а длительное воздействие патологического фактора приводит к угнетению функции коры надпочечников и снижению адаптивных возможностей организма новорожденного. Поэтому сывороточный уровень кортизола может оказаться предиктором осложнений у глубоконедоношенных новорожденных. Исходя из этого, представляется целесообразным исследование изменений содержания кортизола в сыворотке пуповинной крови, предшествующих развитию различных синдромов дезадаптации новорожденных. Проведено клиничко-лабораторное обследование доношенных новорожденных с различными нарушениями адаптации: срыгиваниями, болевым синдромом, гипервозбудимостью, синдромом угнетения, кардиореспираторной депрессией, кровоизлияниями в кожу, токсической эритемой. Показано, что наиболее выраженные нарушения процессов дезадаптации протекают на фоне сниженного содержания кортизола. Пограничные состояния, формирующиеся на фоне нормального или повышенного содержания кортизола, не сопровождаются значительными нарушениями процессов адаптации. На основании полученных данных сделан вывод о возможности использования изменения содержания кортизола в пуповинной крови как надежного показателя процессов адаптации новорожденных, указывающего на возможность развития патологических состояний.

**Ключевые слова:** нарушения адаптации новорожденных, кортизол.  
(Вестник РАМН. 2013; 12: 41–43)

41

### Введение

В современном российском обществе сохраняется неблагоприятная демографическая ситуация. При этом динамику показателей, характеризующих состояние здо-

ровья детей, нельзя однозначно определить как негативную. Ряд показателей продолжает ухудшаться, некоторые стабилизировались, а по некоторым параметрам намечалась или отмечается четкая положительная динамика. На протяжении последних лет ежегодно 35–37% детей

L.I. Kolesnikova<sup>1</sup>, A.S. Popova<sup>2</sup>, A.B. Gornostaeva<sup>3</sup>, A.I. Sinickii<sup>3</sup>, D.A. Kozochkin<sup>3</sup><sup>1</sup> Research Centre for Problems of Family Health and Human Reproduction of Siberian Branch of RAMS, Chelyabinsk, Russian Federation<sup>2</sup> Chelyabinsk city hospital № 6, Russian Federation<sup>3</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

## Cortisol Levels in Cord Blood with Various Violations of Neonatal Adaptation

Shifting extra uterine existence is a serious test of maturity of all functional systems of the newborn, so in recent years, the more attention is paid for the adaptation of the newborn. It is known that the pathological course of pregnancy is a violation of the functional state of the adrenal cortex, and prolonged exposure of the pathological factor leads to the inhibition of adrenocortical function and a decrease of the adaptive capabilities of a newborn. Therefore, serum cortisol levels could be a predictor of complications in preterm infants. Based on this, it seems appropriate to study changes in the content of serum cortisol cord blood prior to the development of various syndromes neonatal maladjustment. The clinical and laboratory examination of term infants with various disorders of adaptation: regurgitation, pain, hyperexcitability, depression, cardio-respiratory depression, bleeding in the skin, toxic erythema. It is shown that the most prominent violations maladjustment processes occur on the background of decreased cortisol. Border states, which are formed on the background of normal or elevated cortisol, are not accompanied by significant impairments of adaptation processes. On the basis of the data was drawn a conclusion about the possibility of using changes of cortisol in cord blood as a reliable indicator of neonatal adaptation processes, pointing to the possibility of the development of pathological conditions.

**Key words:** adjustment disorders infants, cortisol.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 12: 41–43)

рождаются большими или заболевают в период новорожденности [1]. При этом многие вопросы, связанные с проблемами раннего неонатального периода, освещены недостаточно полно [2, 3]. Первой критической фазой постнатального развития является акт родов и период ранней адаптации новорожденного к условиям самостоятельного существования [4]. В родах ребенок испытывает нарастающую гипоксию. Для него радикально меняются условия жизни по сравнению с теми, в которых он развивался, что сопровождается изменениями практически во всех органах и системах организма. Эти «перестройки» заложены генетически, но все же требуется определенное время, чтобы ребенок приспособился к внешним условиям. Состояния, отражающие процесс адаптации к новым условиям жизни, называют переходными (пограничными) состояниями новорожденных. Для них характерно то, что они появляются в родах или после рождения и затем проходят. Обычно физиологические для новорожденных пограничные состояния при определенных условиях могут принимать патологические черты.

Переход во внеутробное существование является серьезным испытанием зрелости всех функциональных систем новорожденного, поэтому в последние годы вопросам адаптации новорожденных уделяют все больше внимания [5–7].

В условиях гипоксии, сопровождающей переходные состояния, необходима одновременная регуляция большого числа метаболических процессов, практически любой из которых прямо или опосредованно регулируется глюкокортикоидами. Известно, что при патологическом течении беременности (преэклампсии) происходит нарушение функционального состояния коры надпочечников, а длительное воздействие патологического фактора приводит к угнетению функции коры надпочечников и снижению адаптивных возможностей организма новорожденного, и сывороточный уровень кортизола может оказаться предиктором осложнений у глубоко недоношенных новорожденных [8]. Также известно и о влиянии оперативного вмешательства (родоразрешение путем кесарева сечения) на уровень кортизола [9, 10]. Однако к настоящему времени отсутствуют работы, в которых определение содержания кортизола в пуповинной крови сопоставлялось бы с дальнейшим развитием конкретного состояния дезадаптации у новорожденных. Между тем использование такого подхода представляется перспективным для объективной оценки и прогноза адаптационных процессов.

**Цель исследования:** определить содержание кортизола в сыворотке пуповинной крови, предшествующее развитию различных синдромов дезадаптации новорожденных.

## Пациенты и методы

### Участники исследования

Обследовано 172 доношенных новорожденных. Контрольную группу (дети, выписанные с диагнозом «Здоров») составили 33 человека; детей, рожденных путем планового кесарева сечения было 13, после экстренной операции кесарева сечения — 17. Из числа обследованных наблюдали детей с такими синдромами дезадаптации, как срыгивания — 22 пациента, болевой синдром — 17, гипервозбудимость — 21, угнетение — 8, кардиореспираторная депрессия — 11, кровоизлияния в кожу — 17, токсическая эритема — 13.

### Методы исследования

Содержание кортизола определяли в сыворотке крови с помощью набора Кортизол-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия).

### Статистическая обработка данных

Для анализа результатов использовали пакет прикладных программ Statistica v. 6.0 for Windows (Statsoft. Inc., США). Данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики и выражали в виде среднеарифметической величины ( $M$ ) и ее стандартной ошибки ( $m$ ). Оценку достоверности различий осуществляли с помощью непараметрических критериев. Для определения различий в средних тенденциях использовали  $U$ -критерий Манна–Уитни, рассчитанный для независимых выборок и особенно удобный для очень малых выборок, когда число наблюдений невелико ( $n \leq 20$ ). Различия считали статистически достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средними референтными величинами содержания кортизола в сыворотке пуповинной крови считают значения 200–600 нмоль/л (т.е. несколько ниже, чем у взрослых людей) [11].

Полученные результаты представлены в таблице.

Анализируя полученные данные, можно сделать следующие выводы. В контрольной группе показатели содержания кортизола находятся в пределах средних величин. При синдромах срыгивания, гипервозбудимости и кровоизлияниях в кожу, несмотря на статистически значимые отличия от соответствующего показателя контрольной группы, концентрация кортизола находится в пределах разброса общепринятого контроля, что отражает относительно высокий уровень активности адаптационных процессов у детей данных групп.

Таблица. Изменение содержания кортизола в пуповинной крови, предшествующее развитию синдромов дезадаптации новорожденных

Группа	n	Кортизол, нМ/л	p
Контроль	33	350,5±21,2	—
Плановое кесарево сечение	13	136,5±7,9	<0,001
Кардиореспираторная депрессия	11	140,9±13,6	<0,001
Синдром угнетения	8	194,9±6,4	<0,001
Экстренное кесарево сечение	17	243,4±31,3	<0,05
Синдром срыгивания	22	261,5±10,6	0,01
Кровоизлияния в кожу	17	287,3±47,4	<0,05
Токсическая эритема	13	312,6±42,4	—
Синдром гипервозбудимости	21	474,2±47,9	<0,05
Болевой синдром	17	955,7±7,5	<0,001

Развитию токсической эритемы не предшествовали изменения содержания кортизола в пуповинной крови, что можно объяснить подавлением сосудистой проницаемости.

Операция кесарева сечения в процессе родов (экстренная) приводит к некоторому снижению концентрации кортизола, но тем не менее его содержание находится в пределах нормы. Плановая операция кесарева сечения (до начала родовой деятельности) приводит к резкому снижению уровня гормона, что ухудшает адаптивные возможности новорожденного, и это является общеизвестным фактом. Следовательно, концентрация кортизола в пуповинной крови детей, рожденных путем плановой операции кесарева сечения, может быть использована в качестве предиктора нарушений адаптационных процессов.

Болевой синдром вызывает изменение поведения ребенка и может обуславливать нарушения гемодинамики и дыхания, развитие стрессового состояния и нарушения адаптации. Поэтому повышение содержания кортизола при болевом синдроме по-видимому обеспечивает адекватное функционирование адаптационных механизмов. Однако известно, что «перепроизводство» кортизола при длительном болевом синдро-

ме может являться причиной срыва адаптационных процессов ввиду слишком высокой аллостатической нагрузки [12].

На фоне низкого содержания кортизола развиваются синдромы угнетения и кардиореспираторной депрессии, что и на основании наблюдения за данными детьми указывает на снижение их адаптационных возможностей. Синдром угнетения как моносиндром встречается редко, однако он часто отягощает течение других синдромов, сочетающихся с ним. Не исключено, что одной из ведущих причин этих нарушений является выраженная гипокортизолемиа.

### Заключение

Повышение содержания кортизола в пуповинной крови при различных синдромах не является патологией, и эти дети даже при увеличении его концентрации в 2 раза, как при болевом синдроме, будут проходить процесс адаптации вполне адекватно. Новорожденные, имеющие уровень кортизола ниже нормы, являются пациентами с нарушением процессов адаптации и требуют более пристального внимания.

### REFERENCES

1. Baranov A.A. *Pediatrics*. 2012; 91(3): 9–14.
2. Chervakova T.V., Tokhiyan A.A. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*. 2000; 2: 60–64.
3. Frolova O.G., Pugacheva T.N., Gudimova V.V. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*. 2005; 5: 36–38.
4. Dement'eva G.M., Vel'tishchev Yu.E. *Ross. vestn. perinatol. i pediatrii – Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2003; Appendix 75.
5. Narogan M.V. *Osobennosti vegetativnoi regulyatsii i energeticheskogo obmena u novorozhdennykh detei. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Peculiarities of Vegetative Regulation and Energetic Metabolism in Newborns. Author's abstract]*. Moscow, 2007. 25 p.
6. Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Efimov M.S., Pykov M.I., Borisova I.M., Lyubaeva E.V. *Vopr. ginekol., akusherstva i perinatol – Problems of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2006; 6: 9–14.
7. Chernyshov V.N., Kozyreva T.B., Kas'yan M.S. *Vopr. ginekol., akusherstva i perinatol – Problems of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2008; 5: 54.
8. Aucott S.W., Watterberg K.L., Shaffer M.L., Donohue P.K. Do cortisol concentrations predict short-term outcomes in extremely low birth weight infants? *Pediatrics*. 2008; 122 (4): 775–781.
9. Bozza P., Morini F., Conforti A., Sgro S., Laviani Mancinelli R., Ottino S., Bagolan P., Picardo S. Stress and ano-colorectal surgery in newborn/infant: role of anesthesia. *Pediatr. Surg. Int.* 2012; 28 (8): 821–824.
10. Ippolitova L.I. *Pediatrics*. 2010; 89(1): 31–36.
11. Kishkun A.A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki [Guideline on Laboratory Diagnostic Methods]*. Moscow, GEOTAR-Media, 2007. 800 p.
12. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 171–179.

### FOR CORRESPONDENCE

**Kolesnikova Lyubov' Il'ichna**, PhD, professor, corresponding member of RAMS, Director of Scientific Center of Family Health Aspects and Human Reproduction of Siberian Department of RAMS.

**Address:** 16, Timiryazev Street, Irkutsk, RF, 664003; **tel.:** +7 (3952) 20-76-36; **e-mail:** iphr@sbamsr.irk.ru

**Popova Alla Simonovna**, MD, Head of Gynecology Department № 2 of Municipal Healthcare Institution № 6 of Chelyabinsk.

**Address:** 28, Rumyantsev Street, Chelyabinsk, RF, 454047; **tel.:** +7 (351) 721-25-65; **e-mail:** biochem2009@yandex.ru

**Sinitskii Anton Ivanovich**, MD, senior lecturer of the Department of Biochemistry of SBEI HPE “South-Ural State Medical University” of Ministry of Health, Russian Federation.

**Address:** 64, Vorovskogo Street, Chelyabinsk, RF, 454092; **tel.:** +7 (351) 232-74-76; **e-mail:** biochem2009@yandex.ru

**Kozochkin Denis Aleksandrovich**, MD, lecturer of the Department of Biochemistry of SBEI HPE “South-Ural State Medical University” of Ministry of Health, Russian Federation.

**Address:** 64, Vorovskogo Street, Chelyabinsk, RF, 454092; **tel.:** +7 (351) 232-74-76; **e-mail:** biochem2009@yandex.ru

**Gornostaeva Anna Borisovna**, MD, senior lecturer of the Department of Biochemistry of SBEI HPE “South-Ural State Medical University” of Ministry of Health, Russian Federation.

**Address:** 64, Vorovskogo Street, Chelyabinsk, RF, 454092; **tel.:** +7 (351) 232-74-76; **e-mail:** biochem2009@yandex.ru