

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **21310**

(13) **С1**

(46) **2017.08.30**

(51) МПК

A 61K 33/04 (2006.01)

A 61K 33/18 (2006.01)

A 61K 35/20 (2006.01)

A 61P 15/14 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ПРЕВЕНТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ГИПОГАЛАКТИИ
У РОДИЛЬНИЦ С ГИПОТИРЕОЗОМ**

(21) Номер заявки: а 20150003

(22) 2015.01.05

(43) 2016.08.30

(71) Заявители: Смолей Наталья Анатольевна; Гутикова Людмила Витольдовна (ВУ)

(72) Авторы: Смолей Наталья Анатольевна; Гутикова Людмила Витольдовна (ВУ)

(73) Патентообладатели: Смолей Наталья Анатольевна; Гутикова Людмила Витольдовна (ВУ)

(56) RU 2412703 С1, 2011.
ГУТИКОВА Л.В. Журнал ГрГМУ. - 2009. - № 4. - С. 60-62.

(57)

Способ превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом, при котором во время беременности и после родов принимают калия йодид и органический селен в суточных дозах и дополнительно после родов принимают сухой молочный продукт "Беллакт Мама".

Изобретение относится к медицине, а именно акушерству и гинекологии, и может использоваться как способ профилактики и коррекции лактационных нарушений у женщин с гипотиреозом.

Данный способ позволяет нормализовать лактационную функцию родильниц, страдающих патологией щитовидной железы с гипотиреозом. Известно, что женщины с эндокринной патологией, в том числе с заболеваниями щитовидной железы, формируют группу риска по развитию недостаточности лактации. Нарушение тиреоидной функции, в частности гипотиреоз, оказывает значительное влияние не только на биохимический состав молока, но и определяет количество секретируемого молока. В то же время гипогалактия препятствует нормализации эндокринного статуса в организме женщины, и тем самым имеющаяся тиреоидная патология у родильницы сопровождается нарушением гормонального равновесия. Раннее прогнозирование возможных нарушений лактационной функции родильниц с тиреоидной патологией имеет существенное значение в организации мероприятий по профилактике и коррекции гипогалактии [1, с. 119].

Существует несколько способов лечения гипогалактии, однако ни один из них не учитывает функциональное состояние щитовидной железы при наличии гипотиреоза у родильницы.

Анализ данных литературы показывает, что поиск средств коррекции гипогалактии ведется в основном в двух направлениях. Одно из них связано с разработкой и примене-

ВУ 21310 С1 2017.08.30

нием лекарственных средств, преимущественно воздействующих на секрецию пролактина. Другое связано с развитием и совершенствованием немедикаментозных методов лечения

Существует метод лечения гипогалактии, основанный на подавлении повышенной активности гипоталамической дофаминергической системы путем применения ее блокаторов. Наибольшее распространение получило использование нового поколения нейролептиков: церукал, сульпирид, дроперидол. Церукал является наиболее мощным стимулятором лактации, он повышает уровень пролактина и не дает побочных эффектов. Механизм действия церукала заключается в его способности блокировать дофаминовые рецепторы в гипоталамусе и гипофизе, что приводит к многократному увеличению содержания пролактина в крови [1, с. 133].

Однако, по мнению авторов, в незначительном количестве он поступает в материнское молоко и может проникать к ребенку. Недостатком также является отсутствие индивидуального подхода к родильнице с учетом ее эндокринного статуса.

Известно применение с целью лечения гипогалактии антагониста дофамина мотилиума (домперидона) для перорально в дозе 10 мг 3 раза в день за 1 ч до кормления или сцеживания в течение 10-14 дней. Лактогенный эффект начинается со 2-3-го дня приема препарата и проявляется непрерывным повышением суточного количества молока [1, с. 133-134].

Недостатком является отсутствие индивидуального подхода к родильнице с учетом ее эндокринного статуса.

Известен способ лечения гипогалактии с помощью лазера. В результате такого воздействия на молочные железы происходит усиление кровотока и повышение локальной температуры. При этом формируется опосредованное влияние через рецепторное поле молочных желез на гипоталамо-гипофизарную систему, стимулируя синтез гормонов лактогенного комплекса [2].

Недостатком является недостаточная эффективность лечения.

Наиболее близким к предлагаемому является способ стимуляции лактации и оптимизации качественного состава молока с помощью введения в рацион кормящих матерей, угрожаемых по гипогалактии, специализированного белково-витаминного продукта "Фемилак-2", разработанного в Институте питания РАМН, который представляет собой порошкообразный молочный продукт, специально предназначенный в качестве пищевой добавки для кормящих матерей, приготовленный с добавлением витаминов и таурина. Продукт разводят в теплой кипяченой воде согласно прилагаемой инструкции или добавляют в чай, молочные супы. При этом не только улучшается качественный состав молока, но и удлиняется период грудного вскармливания новорожденного [1, с. 127-129].

Недостатком является недостаточная эффективность и отсутствие индивидуального подхода к родильнице с учетом ее эндокринного статуса.

Задача изобретения - разработать способ превентивной коррекции лактационных нарушений у женщин с гипотиреозом.

Указанная задача достигается путем назначения во время беременности и после родов калия йодида и органического селена в суточных дозах и дополнительного назначения после родов сухого молочного продукта "Беллакт Мама".

Калия йодид - лекарственное средство, применяемое для обеспечения синтеза достаточного количества тиреоидных гормонов в условиях недостатка йода и при наличии снижения функционального состояния щитовидной железы [3, 4].

Селен воздействует на скорость окислительно-восстановительных реакций, повышает интенсивность обменных процессов, перевариваемость питательных веществ, создает благоприятные условия для нормального осуществления ферментативных процессов, усиливает действие витаминов А, Е и D. Кроме того, известно, что селен в виде селенцистеи-

на входит в состав фермента дейодиназы йодтирониона типа I, участвующей в превращении прогормона в активный гормон щитовидной железы - Т3 [3, 5, 6, 7].

Однако из известных сведений не вытекает с очевидностью, что калия йодид и селен могут быть использованы для коррекции лактационных нарушений у женщин с гипотиреозом.

Способ осуществляют следующим образом.

При постановке на учет по беременности и выставлении клинического диагноза "гипотиреоз" пациентке в дополнение к заместительной гормональной терапии левотироксином в дозе 2,3 мкг/кг массы тела назначают калия йодид 300 мкг в сутки, органический селен 400 мкг в сутки, питание, направленное на повышение потребления йода и селена. Данные лекарственные средства пациентка принимает на протяжении всей беременности с обязательным контролем функции щитовидной железы в сроке 24-26, 35-37 недель беременности. В послеродовом периоде назначенное лечение продолжают с постепенным снижением дозы левотироксина до 1,6-1,8 мкг/кг массы тела. Дополнительно сразу после родов назначают молочный белковый продукт для кормящих матерей. В качестве такового мы использовали сухой молочный продукт "Беллакт Мама" производства Волковысского ОАО "Беллакт" Республики Беларусь. Для приготовления одной порции напиток в стакан вместимостью 250-300 мл насыпают 40 г сухого продукта (около 9 столовых ложек), снимая излишки с поверхности ложки тупым краем ножа, и при тщательном перемешивании постепенно добавляют 200 мл кипяченой воды, имеющей температуру 70-75°. В зависимости от вкусовых предпочтений можно пить в теплом или охлажденном виде. Готовить напиток следует непосредственно перед употреблением. Суточная норма - 1 порция - 200 мл напитка.

Все дозы соответствуют инструкциям по применению лекарственных средств.

Приводим доказательства возможности осуществления заявляемого способа. Проведена коррекция гипогалактии у 70 женщин с клинически выраженным гипотиреозом, которые были разделены на 3 группы. Первую группу составили 23 пациентки, получавшие традиционную схему лечения гипогалактии. Во вторую группу вошли 23 родильницы, которые в послеродовом периоде с целью нормализации тиреоидного статуса и лечения гипогалактии получали калия йодид в дозировке 300 мкг в сутки и органический селен в дозе 400 мкг в сутки. Третью группу определили 24 пациентки, которым была разработана схема коррекции лактационных нарушений согласно заявляемого способа.

Схема коррекции лактационных нарушений согласно заявляемого способа имела существенные отличия от традиционной. Прежде всего, учитывая соматическую патологию родильниц, а именно наличие эндемичного диффузного зоба с гипофункцией щитовидной железы, с целью нормализации тиреоидного статуса женщинам назначался левотироксин во время беременности в дозе 2,3 мкг/кг массы тела со снижением дозы до 1,6-1,8 мкг/кг в послеродовом периоде, калия йодид 300 мкг в сутки, органический селен 400 мкг в сутки, питание, направленное на повышение потребления йода и селена. Схема лечения дополнялась назначением молочного белкового напитка "Беллакт Мама". Можно использовать как питье, добавлять к чаю, какао, кашам и другим блюдам.

Средний возраст обследованных женщин составил $27,0 \pm 0,64$, $27,1 \pm 0,75$ и $27,2 \pm 0,78$ лет в 1, 2 и 3 группах соответственно.

Из анамнеза установлено, что 26,7 % пациенток 1 группы, 21,7 % женщин 2 группы и 19,6 % пациенток 3 группы имели наследственный характер эндокринной патологии.

При определении функции щитовидной железы выявлены клинические признаки гипотиреоза: жалобы на зябкость, прибавку массы тела, не связанную с беременностью, сонливость, ухудшение внимания, снижение концентрации памяти, депрессию, выпадение волос, ломкость ногтей, брадикардию, гипотензию, частые упорные запоры. При исследовании уровня тиреотропного гормона (ТТГ) его концентрация составила $4,6 \pm 0,83$; $4,5 \pm 0,92$; $4,6 \pm 0,43$ мкМЕ/мл в 1, 2 и 3 группах соответственно, в то время как содержа-

ние свободного тироксина (св. Т4) было ниже нормы и составило $7,85 \pm 0,56$; $7,87 \pm 0,62$; $7,85 \pm 0,81$ пмоль/л соответственно ($p < 0,05$).

При исследовании объема выделяемого молока на 4 сутки послеродового периода у всех обследованных родильниц 1 и 2 групп и у 50 % родильниц 3 группы обнаружена недостаточная его секреция. Самые низкие показатели лактации оказались в 1 группе: гипогалактия 1 степени диагностирована у 48 %, гипогалактия 2 степени - у 43 %, а гипогалактия 3 степени - у 9 % родильниц этой группы. В то же время у женщин 2 группы наблюдались явления гипогалактии 1 степени в 63 % случаев, гипогалактии 2 степени - в остальных 37 % случаев при полном отсутствии более тяжелых нарушений лактации. Этот факт свидетельствует о необходимости нормализации тиреоидного статуса в процессе восстановления лактации у женщин с гипотиреозом. У половины пациенток 3 группы при обследовании обнаружено достаточное выделение молока. Вместе с тем у трети родильниц этой группы (33,3 %) обнаружена гипогалактия 1 степени и лишь у 16,7 % - гипогалактия 2 степени. Полученные результаты подтверждают целесообразность назначения молочного белкового напитка в комбинации с калия йодидом и органическим селеном в схеме коррекции лактационных нарушений у родильниц с гипотиреозом. Выявлено, что разработанная схема начинает действовать уже на 4-ые сутки послеродового периода.

Для оценки дальнейшей эффективности проводимой терапии проводили контроль среднесуточного объема молока на 7-8-ые сутки послеродового периода. Согласно полученным данным во всех группах наблюдалось увеличение количества молока, однако его динамика была различная. Среднесуточное содержание молока соответствовало норме у 17,4 % родильниц 1 группы, что оказалось в 3 раза меньше, чем во 2 группе - 52,2 %, и более, чем в 4 раза меньше по сравнению с 3 группой - 75 %. Таким образом, разработанный способ коррекции лактационных нарушений позволяет избежать явлений гипогалактии в 75 % случаев уже на 7-8-ые сутки послеродового периода. При оценке степени тяжести лактационных нарушений обнаружено полное отсутствие их тяжелой формы у пациенток 2 группы, в то время как в 1 группе гипогалактия 3 степени имела место в 4,3 % случаев. Вместе с тем гипогалактия 1 степени выявлена у 43,5 % родильниц 1 группы, у 34,8 % женщин 2 группы и у 20,8 % пациенток 3 группы. Гипогалактия 2 степени диагностирована в 34,8 %; 13 % и 4,2 % случаев в 1, 2 и 3 группах соответственно ($p < 0,05$).

Это подтверждает необходимость назначения калия йодида, органического селена и молочного белкового напитка "Беллакт Мама" в схеме превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом.

Приводим примеры конкретного использования заявляемого способа.

Пример 1. Беременная Б., 25 лет, история родов № 700743. Диагноз: I срочные роды в заднем виде затылочного предлежания в сроке беременности 282 дня. Эндемичный диффузный зоб 1 степени. Миопия слабой степени обоих глаз. Отягощенный гинекологический анамнез. Преждевременное излитие околоплодных вод. Острая интранатальная гипоксия плода. Слабость потуг. Состояние после родовозбуждения простином. Лапаротомия по Пфанненштилю. Экстренное кесарево сечение в нижнем сегменте матки поперечным разрезом. Настоящая беременность I. В сроке 18-20 недель и 22-26 недель беременность осложнялась угрозой прерывания, в 34-35 недель - острой респираторной вирусной инфекцией. Гинекологический анамнез отягощен наличием эрозии шейки матки до наступления беременности. Прибавка в весе за период беременности составила 12 кг. При исследовании гормонального статуса в сроке 38 недель беременности выявлены признаки гипотиреоза: содержание свободного Т4 составило 7,8 пмоль/л, ТТГ 4,6 мкМЕ/мл. Уровень пролактина в сыворотке крови в этом сроке беременности был существенно ниже нормы - 780 мМЕ/л. Пациентка родоразрешена путем операции кесарева сечения в экстренном порядке по причине острой интранатальной гипоксии плода, слабости потуг и родила живого доношенного ребенка мужского пола массой 3450 г, ростом 54 см с оценкой по шкале Апгар 6/8 баллов. Кровопотеря в родах составила 760 мл. Новорожденному

выставлен диагноз: острая интранатальная асфиксия на фоне хронической внутриматочной гипоксии. Анемия новорожденного. Стигмы дисэмбриогенеза (микрогнатия, широкая переносица). С первых суток после родов с целью превентивной коррекции гипогалактии пациентке назначено традиционное лечение. На 4-ые сутки послеродового периода родильнице проводили контроль функции щитовидной железы. Обнаружено стойкое сохранение явлений гипотиреоза: содержание свободного Т4 составило 7,2 пмоль/л, ТТГ 4,3 мкМЕ/мл. Уровень пролактина оказался практически неизменным по сравнению с таковым до родов и составил 850 мМЕ/л. Среднесуточное содержание молока на 4 сутки послеродового периода составило 110 мл, что соответствовало гипогалактии 3 степени. При проведении традиционного лечения существенной динамики в изменении лактационной функции обнаружено не было, что подтверждает суточный объем молока 230 мл на 7 сутки послеродового периода, который также свидетельствовал о наличии гипогалактии 3 степени. Женщина была выписана с ребенком на 12-ые сутки послеродового периода.

Пример 2. Беременная С., 26 лет, история родов № 704321. Диагноз: II срочные роды в переднем виде затылочного предлежания в сроке беременности 283 дня. Отягощенный гинекологический анамнез. Эндемичный диффузный зоб 1 степени. Хроническая ФПН, компенсированная форма. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия. Медикаментозная аллергия. Настоящая беременность II, предыдущая беременность закончилась срочными родами. Гинекологический анамнез отягощен вторичным бесплодием, после лечения которого наступила настоящая беременность. В сроке 16 недель и 24 недели гестации проводилось лечение угрозы прерывания беременности. Прибавка в весе за период беременности составила 12 кг. При исследовании гормонального статуса в сроке 38 недель беременности выявлены признаки гипотиреоза: содержание свободного Т4 составило 7,8 пмоль/л, ТТГ 4,6 мкМЕ/мл. Уровень пролактина в сыворотке крови в этом сроке беременности был существенно ниже нормы - 750 мМЕ/л. Начиная с 38 недель беременности пациентке назначена превентивная коррекция гипогалактии, включающая применение калия йодида и органического селена, которая продолжалась и в послеродовом периоде. Роды произошли через естественные родовые пути, общая продолжительность родов составила 6 ч 20 мин. В результате родился доношенный ребенок мужского пола, массой 3400 г, ростом 52 см с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Кровопотеря в родах составила 280 мл. Новорожденному выставлен диагноз: локальный кожно-геморрагический синдром. На 4-ые сутки послеродового периода родильнице проводили контроль функции щитовидной железы. Выявлена тенденция к нормализации тиреоидного статуса: содержание свободного Т4 составило 8,2 пмоль/л, ТТГ 4,3 мкМЕ/мл. Уровень пролактина стал выше более, чем в 2 раза, по сравнению с таковым до родов и составил 1600 мМЕ/л. Среднесуточное содержание молока на 4-ые сутки послеродового периода составило 170 мл, что соответствовало гипогалактии 2 степени. В результате применения данного способа превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом обнаружена положительная динамика. Это подтверждает суточный объем молока 465 мл на 7-ые сутки послеродового периода, что соответствует гипогалактии 1 степени. Женщина была выписана с ребенком на 7-ые сутки послеродового периода.

Пример 3. Беременная Ч., 22 лет, история родов № 703943. Диагноз: I срочные роды в переднем виде затылочного предлежания в сроке беременности 282 дня. Дерматит. Преждевременное излитие околоплодных вод. Родовозбуждение простином Эпизиотомия. Настоящая беременность I, протекала физиологично, без осложнений. Прибавка в весе за период беременности составила 7 кг. При исследовании гормонального статуса в сроке 38 недель беременности выявлены признаки гипотиреоза: содержание свободного Т4 составило 7,7 пмоль/л, ТТГ 4,9 мкМЕ/мл. Уровень пролактина в сыворотке крови в этом сроке беременности определен как 740 мМЕ/л. Пациентка на протяжении всей беременности получала лечение, направленное на нормализацию функции щитовидной железы: левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела, калия йодид 300 мкг в сутки, органический селен

400 мкг в сутки, питание, направленное на повышение потребления йода и селена. Роды у женщины произошли через естественные родовые пути, общая продолжительность родов составила 9 ч. В результате родился доношенный ребенок женского пола, массой 3400 г, ростом 52 см с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Кровопотеря в родах составила 240 мл. Новорожденному выставлен диагноз: анемия легкой степени. С первых суток после родов дополнительно в качестве способа превентивной коррекции гипогалактии назначен молочный белковый напиток "Беллакт Мама". На 4-ые сутки послеродового периода родильнице проводили контроль функции щитовидной железы, в результате чего обнаружено восстановление тиреоидного статуса: содержание свободного Т4 увеличилось до 9,2 пмоль/л, в то время, как уровень ТТГ снизился до 4,0 мкМЕ/мл. Концентрация пролактина повысилась до 2700 мМЕ/л, что проявлялось и в изменении уровня лактации. Среднесуточное содержание молока на 4-ые сутки послеродового периода составило 270 мл, что соответствовало гипогалактии 1 степени. В результате применения разработанного автором способа превентивной коррекции лактационных нарушений обнаружено повышение суточного объема молока до 580 мл на 7-ые сутки послеродового периода. Женщина была выписана с ребенком на 7-ые сутки послеродового периода.

Таким образом, предлагаемый способ превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом обладает высокой эффективностью и приводит к нормализации лактации уже через неделю после родов.

Источники информации:

1. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период: Руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С. 119; 127-129; 133-134.
2. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: клинические аспекты и рецептура. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - С. 101-109.
3. Ляхнович Н.А., Гутикова Л.В. Роль йода и селена в гормональной регуляции функции щитовидной железы при беременности // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. - 2013. - № 2. - С. 17-19.
4. Абдулхабирова Ф.М. Йоддефицитные заболевания и беременность // Гинекология. - 2006. - Т. 8. - № 2. - С. 54-57.
5. Волкотруб Л.П., Андропова Т.В. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний (обзор) // Гигиена и санитария. - 2001. - № 3. - С. 57-61.
6. Зайцев В.А. и др. Возможные пути устранения недостатка селена в питании жителей Республики Беларусь // Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии: Сб. науч. трудов. - Минск, 2006. - С. 281-283.
7. Гутикова Л.В., Смолей (Ляхнович) Н.А., Никонова Л.В. Методы диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности: инструкция по применению: Утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.11.2013. - Гродно: УО "Гродн. гос. мед. ун-т", 2013. - С. 8-11.